

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti klíšťové encefalitidě (celý inaktivovaný virus)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje:

Virus encephalitis inactivatum purificatum^{1,2} (kmen Neudörfl) 1,2 mikrogramu

¹adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,17 miligramů Al³⁺)

²pomnožený na fibroblastech kuřecích embryí (CEF buňky)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Po protřepání má vakcína vzhled bělavé, opalescentní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER je indikován k aktivní (profylaktické) imunizaci dětí ve věku od 1 roku do 15 let proti klíšťové encefalitidě (KE).

Přípravek FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER má být podáván na základě oficiálních doporučení, která se týkají potřeby a načasování očkování proti KE.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Schéma základního očkování

Základní očkovací schéma je stejné pro všechny osoby od 1 roku do 15 let a se skládá ze tří dávek vakcíny FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER.

První dávka a druhá dávka má být podána v 1 až 3 měsíčním intervalu.

Pokud je třeba dosáhnout imunitní odpovědi rychle, může být druhá dávka podána za dva týdny po první dávce. Po prvních dvou dávkách se očekává dostatečná ochrana pro nadcházející sezónu klíšťat (viz bod 5.1). Třetí dávka by se měla podat za 5 až 12 měsíců po druhé vakcinaci.

Po třetí dávce je očekávaná ochrana nejméně po dobu 3 let.

Aby bylo dosaženo imunity před začátkem sezónní aktivity klíšťat, což je na jaře, měla by být první a druhá dávka podána nejlépe během zimních měsíců. Vakcinační schéma by se mělo ideálně zakončit třetí dávkou vakcíny během stejné sezóny klíšťat nebo nejpozději před začátkem následující sezóny klíšťat.

Základní imunizace	Dávka	Běžné schéma	Zrychlené imunizační schéma
1. dávka	0,25 ml	Zvolené datum	Zvolené datum
2. dávka	0,25 ml	1 až 3 měsíce po 1. vakcinaci	14 dní po 1. vakcinaci

3. dávka	0,25 ml	5 až 12 měsíců po 2. vakcinaci	5 až 12 měsíců po 2. vakcinaci
----------	---------	--------------------------------	--------------------------------

Přeočkování

První přeočkování by se mělo provést 3 roky po aplikaci třetí dávky (viz bod 5.1).

Následná přeočkování mají být prováděna každých 5 let po předchozím přeočkování.

Přeočkování	Dávka	Načasování
1. přeočkování	0,25 ml	3 roky po 3. vakcinaci
Následná přeočkování	0,25 ml	Každých 5 let

Prodloužení intervalu mezi jakoukoli dávkou (základní vakcinační schéma a přeočkování) může zanechat očkované osoby v přechodném období s nedostatečnou ochranou proti infekci viz bod 5.1).

Děti s oslabeným imunitním systémem (včetně dětí na imunosupresivní terapii)

Nejsou k dispozici žádné specifické klinické údaje, na nichž by bylo možno založit doporučené dávkování. Mělo by se však zvážit stanovení koncentrace protilátek za čtyři týdny po druhé dávce a případné podání doplňující dávky, pokud nedošlo v této době k sérokonverzi. To samé platí u každé následné dávky.

Způsob podání

Vakcína má být podávána intramuskulární injekcí do horní části paže (musculus deltoideus).

U dětí do 18 měsíců věku, či v závislosti na vývoji a stavu výživy dítěte, se vakcína aplikuje do stehenního svalu (musculus vastus lateralis). Je zapotřebí vyvarovat se náhodné intravaskulární aplikace (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku, jakoukoli pomocnou látku či výrobní rezidua (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfát). Vzájemně se vylučují s alergii na aminoglykosidy jiné než neomycin a gentamicin.

Závažná přecitlivělost na vaječné, kuřecí proteiny (anafylaktická reakce po požití vaječné bílkoviny) a latex (např. anafylaktická reakce) může u citlivých jedinců způsobit závažné alergické reakce (viz také bod 4.4).

Vakcinaci proti klíšťové encefalitidě je třeba odložit, jestliže dítě trpí střední nebo závažnou akutní chorobou (s horečkou nebo bez horečky).

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Jako u všech injekčních vakcín, musí být i zde vždy pohotově k dispozici příslušná léčba a dohled pro akutní stavy a pro případ vzácné anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny.

Nezávažná alergie na vaječnou bílkovinu obvykle není kontraindikací vakcinace FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER. Přesto by takové osoby měly být očkovány pod klinickým dohledem a pro případ urgentní léčby hypersenzitivních reakcí musí být k dispozici vybavení pro léčbu akutních stavů.

Obal tohoto přípravku obsahuje latexovou pryž, která může vyvolat závažné alergické reakce u osob alergických na latex.

Hladiny draslíku a sodíku jsou nižší než 1 mmol v dávce, t.j. v podstatě „bez draslíku a sodíku“.

K intravaskulární aplikaci nesmí dojít, protože by to mohlo vést k těžkým reakcím, včetně hypersenzitivních reakcí spojených s šokem.

U dětí se může po první imunizaci vyskytnout horečka, zejména u velmi malých dětí (viz bod 4.8). Horečka obvykle během 24 hodin ustoupí. Četnost výskytu horečky popisovaná po druhé vakcinaci je

obecně nižší než po první vakcinaci. U dětí se anamnézou křečí nebo vysoké horečky po vakcinacích je možno zvážit antipyretickou profylaxi či léčbu.

Ochranná imunitní odpověď nemusí být vyvolána u osob podstupujících imunosupresivní léčbu.

Případné sérologické testování pro stanovení potřeby následných dávek by mělo být vždy prováděno zkušenou kvalifikovanou laboratoří. Zkřížená reaktivita s preexistujícími protilátkami po přirozené expozici nebo po vakcinaci proti jiným flavivirům (např. japonské encefalitidě, žluté zimnici, viru Dengue) by totiž mohla způsobit falešně pozitivní výsledky.

V případě známého autoimunního onemocnění či při podezření na ně musí být riziko možné infekce KE zváženo vzhledem k riziku nepříznivého vlivu přípravku FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER na průběh autoimunního onemocnění.

Je třeba pečlivě zvážit indikaci očkování u dětí s preexistujícím mozkovým onemocněním jako je aktivní demyelinizační onemocnění nebo špatně kontrolovaná epilepsie.

Data ohledně postexpoziční profylaxe s přípravkem FSME IMMUN 0,25ml BAXTER nejsou dostupná.

Stejně jako všechny další vakcíny nemůže vakcína FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci je určena. Podrobnosti týkající se podávání přípravku osobám s oslabeným imunitním systémem a osobám podstupujícím imunosupresivní léčbu viz bod 4.2.

Prisátím klíštěte mohou být přenášeny též jiné infekce než KE, včetně určitých patogenů, které někdy vyvolávají klinický obraz podobný klíšťové encefalitidě. Vakcíny proti KE neposkytují ochranu proti infekcím vyvolaným bakterií *Borrelia*. Výskyt klinických příznaků možné infekce KE u vakcinovaných by proto měl být pečlivě prošetřen s ohledem na jiné možné příčiny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými vakcínami či léčivými přípravky. Podávání jiných vakcín ve stejnou dobu s vakcínou FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER by mělo být prováděno pouze v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud se mají podat současně jiné injekční vakcíny, musí být aplikace provedeny do jiných míst, nejlépe i do jiné končetiny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Data ohledně použití přípravku FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER u těhotných žen nejsou známa.

Kojení

Není známo, zda se přípravek FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER vylučuje do mateřského mléka.

Vakcína FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER by měla být proto podávána během těhotenství a kojícím ženám pouze při urgentní potřebě dosáhnout ochrany proti infekci virem KE a po pečlivém zvážení přínosu očkování ve vztahu k možnému riziku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Je nepravděpodobné, že by přípravek FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER ovlivnil motorické schopnosti dítěte (např. při hře na ulici či jízdě na kole), nebo schopnost jedince řídit a obsluhovat stroje. Mělo by se však vzít v úvahu, že se může vyskytnout porucha zraku či závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Vypočítané četnosti jsou na základě společné analýzy nežádoucích účinků hlášených po první vakcinaci (3088 subjektů) z 8 klinických studií probíhajících s přípravkem FSME-IMMUN 0,25ml BAXTER na osobách ve věku od 1 do 15 let.

Výskyt systémových nežádoucích reakcí pozorovaných po druhé a třetí vakcinaci byl nižší než po první vakcinaci. Srovnatelný výskyt po první, druhé a třetí vakcinaci byl pozorován u reakce v místě vpichu.

Dále uváděné nežádoucí účinky jsou seřazeny dle doporučené konvence četnosti:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10\ 000$

Nežádoucí reakce z klinických studií

Třídy orgánových systémů	Frekvence			
	Velmi časté:	Časté:	Méně časté:	Vzácné:
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie	
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy		Závratě Abnormální citlivost
Poruchy metabolismu a výživy		Nechutenství		
Psychiatrické poruchy		Neklid ¹ Poruchy spánku		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea Zvracení	Bolest břicha	Průjem Dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti svalů	Bolesti kloubů	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu ² např. bolest	Pyrexie ³ Únava Malátnost ⁴ Reakce v místě vpichu jako: Erytém	Zimnice	Svědění v místě vpichu

		Ztvrdnutí Otok		
--	--	-------------------	--	--

¹Výskyt odhadnutý na základě údajů od dětí ve věku 1 – 5 let.

²Subjekt může mít více než 1 příhodu.

³Horečky se vyskytovaly častěji u mladších než u starších dětí (tj. velmi časté – časté). Horečky po 2. a 3. vakcinaci jsou obecně nižší než po 1. vakcinaci.

⁴Četnost je odhadnuta na základě údajů od dětí ve věku 6 – 15 let.

U dětí do 3 let byla horečka měřena rektálně a u dětí starších 3 let byla měřena orálně. Analýza zahrnuje každou horečku časově spojenou s vakcinací bez ohledu na příčinnou souvislost.

Horečka je závislá na věku a klesá s počtem vakcinací.

V bezpečnostní studii a studiích na stanovení dávek byl výskyt horečky pozorované po 1. vakcinaci následující:

1 – 2 roky (n=262): mírná horečka (38 – 39°C) v 27,9%, střední horečka (39,1 – 40,0°C) v 3,4%, žádná vysoká horečka (>40°C).

3 – 15 let (n=2519): mírná horečka v 6,8%, střední horečka v 0,6%, žádná vysoká horečka.

Výskyt horečky hlášený po 2. vakcinaci byl obecně nižší v porovnání s 1. vakcinací 15,6% (41/263) u 1 – 2 letých dětí a 1,9% (49/2522) u 3 – 15 letých dětí.

Nežádoucí reakce z poregistračního použití

Následující další nežádoucí reakce byly hlášeny při poregistračním použití.

Třídy orgánových systémů	Frekvence *
	Vzácné
Poruchy imunitního systému	Anafylaktická reakce, hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Encefalitida, křeče (včetně febrilních), meningismus, polyneuropatie, motorická dysfunkce (hemiparéza/hemiplegie, faciální paréza; paralyza/ paréza), neuritida
Poruchy oka	Poruchy vidění, fotofobie, bolest očí
Poruchy ucha a labyrintu	Tinitus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka (erytematózní, makulo-papulární, vezikulární), erytém, pruritus, hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Bolest v oblasti krku, mukoskeletální ztuhlost (včetně ztuhlosti krku), bolest v končetinách
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Poruchy chůze, onemocnění podobné chřipce, astenie, edém

* Horní hranice 95% intervalu spolehlivosti frekvence případů se vypočte s 3 /n, kde n představuje počet subjektů zahrnutých ve všech klinických studiích s přípravkem FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER. Proto vypočtená frekvence "vzácný" představuje teoretickou maximální frekvenci těchto událostí.

Reakce tříd

Guillain-Barré syndrom byl hlášen u dětí v časové souvislosti s podáním vakcíny proti KE.

4.9 Předávkování

Byly hlášeny případy, kdy děti obdržely dospělou dávku vakcíny. Dá se předpokládat, že v takovýchto případech je riziko nežádoucích reakcí vyšší.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti encefalitidě, ATC kód: J07 BA01

Farmakodynamický účinek přípravku spočívá v navození dostatečně vysokého titru protilátek proti KE, aby byla zajištěna ochrana proti viru KE.

Ochranný účinek předchozí a stávající vakcíny proti KE byl stanoven v průběhu kontinuálního sledování u celé rakouské populace od roku 1984. Při tomto sledování byla v období 1994 až 2003 kalkulována ochrana u dětí více než 98% po dokončení základního očkování (3 dávky).

Na základě pokračujícího sledování u celé rakouské populace v letech 2000 až 2006 byl počítán poměr ochrany 99% se statisticky nevýznamným rozdílem mezi věkovými skupinami u pravidelně očkováných osob.

Ochranný účinek je nejméně stejně vysoký po prvních dvou vakcinacích při základního nebo zrychleného schématu vakcinace, tzn. před dokončením základního schématu třetí dávkou. U osob, u kterých nebylo dodrženo vakcinační schéma, byla míra ochrany signifikantně nižší.

V klinických studiích s přípravkem FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER byla definována séropozitivita jako hodnota ELISA > 126 VIE U/ml nebo NT titrů ≥ 10 . Poolované poměry séropozitivity stanovené testy ELISA a NT 21. den po druhé vakcinaci a třetí vakcinaci při obvyklém a zrychleném schématu očkování jsou shrnuty v tabulce 1. a 2.

Tabulka č. 1: Schéma obvyklé imunizace, poměr¹ séropozitivity stanovené metodou ELISA a NT u osob ve věku 1- 5 let

dávka	ELISA ²		NT ²	
	druhá	třetí	druhá	třetí
Poměr séropozitivity¹, %	99,4	100,0	98,5	99,5
(n/N)	(501/504)	(493/493)	(196/199)	(193/194)

Tabulka č. 2: Schéma obvyklé imunizace, poměr¹ séropozitivity stanovené metodou ELISA a NT u osob ve věku 6- 15 let

dávka	ELISA ²		NT ²	
	druhá	třetí	druhá	třetí
Poměr séropozitivity¹, %	97,1	99,8	95,5	99,7
(n/N)	(496/511)	(505/506)	(274/287)	(289/290)

¹ - Hodnoceno 21 dní po každé dávce

² - Cut-off séropozitivity: ELISA > 126 VIE U/ml; NT $\geq 1:10$

Nejvyšších poměrů séropozitivity stanovených metodou ELISA a NT bylo dosaženo po podání třetí dávky. Proto téměř u všech osob je dokončení základního schématu vakcinace tří dávek nezbytné k dosažení ochranné hladiny protilátek.

5 měsíců po druhé vakcinaci více než 97% dětí ve věku 1 – 5 let a více než 93% dětí ve věku 6 – 15 let vykazovalo seropozitivní hladiny KE protilátek stanovené metodou NT i ELISA.

Výsledky pokračovací studie, která sledovala přetrvávání protilátek proti viru klíšťové encefalitidy, v současnosti podporují potřebu prvního přeočkování do tří let po základním očkování. Analýza seropozitivity do 58 měsíců po prvním přeočkování vykazovala vysokou seropozitivitu stanovenou NT pro všechny věkové podskupiny: 96,6% u dětí ve věku 1 – 2 roky, 100% u dětí ve věku 3 – 6 let a 98,1% ve věku 7 – 15 let, což podporuje přeočkování v intervalu 5let po prvním přeočkování

Vakcinace přípravkem FSME-IMMUN vyvolala statisticky ekvivalentní titry viru klíšťové encefalitidy neutralizující protilátky proti evropským, sibiřským virovým kmenům a kmenům Dálného východu. V publikovaných klinických studiích byly také navozeny značné cross-neutralizující protilátky proti viru způsobujícímu Omskou hemorhagickou horečku, avšak tyto titry byly nižší než titry proti virovému subtypu klíšťové encefalitidy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na běžných studiích bezpečnosti farmakologie neodhalily žádné zvláštní bezpečnostní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lidský albumin, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, voda na injekci, sacharóza a hydratovaný hydroxid hlinitý.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto nesmí být vakcína FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER mísená s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C-8°C). Uchovávejte předplněnou inj. stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,25 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halogenbutylová pryž), dostupná s integrovanou jehlou nebo bez integrované jehly. Obaly mohou obsahovat latex (viz bod 4.4). Velikosti balení 1, 10, 20 a 100. Balení Tip Cap (předplněná injekční stříkačka bez integrované jehly) může obsahovat až 2 jehly různé velikosti. Všechny jehly jsou sterilní a pro jednorázové použití. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

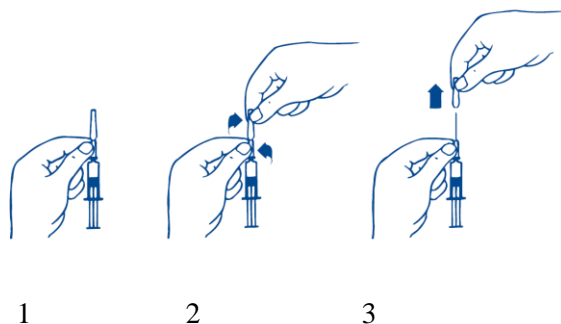
Před aplikací by měla vakcína mít pokojovou teplotu. Před podáním důkladně protřepejte, aby se suspenze očkovací látky řádně promíchala. Po protřepání je vakcína FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER bělavá, neprůhledná, homogenní suspenze. Vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována s ohledem na obsah cizorodých částic a/nebo změnu fyzikálního vzhledu. Pokud jsou přítomny jakékoli změny vzhledu vakcíny, vakcínu zlikvidujte.

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

U vakcíny v injekční stříkačce s integrovanou jehlou sejměte ochranný kryt jehly následovně:

1. Stříkačku přidržte v dolní části ochranného krytu jehly fixované ke skleněnému tělesu stříkačky.

2. Horní část krytu jehly uchopte druhou rukou mezi palec a ukazovák a otočte tak, aby došlo k rozlomení sváru (evidentnímu přerušení).
3. Oddělenou část ochranného krytu jehly sejměte z jehly vertikálním pohybem.



Po odstranění ochranného krytu jehly musí být přípravek FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER ihned použit.

Aby nedošlo k porušení sterility a/nebo ucpaní jehly, nesmí být jehla ponechána delší dobu bez ochrany. Proto má být jehla sejmuta až po protřepání a bezprostředně před aplikací.

Doplňující informace pro injekční stříkačku bez integrované jehly:

Po odstranění krytky injekční stříkačky nasad'te okamžitě jehlu a ochranný kryt jehly sejměte bezprostředně před použitím. Po připojení jehly musí být vakcína ihned aplikována.

Aplikaci vakcíny zaznamená lékař do dokumentace, kde uvede i číslo šarže. Ke každé předplněné stříkačce je připevněn oddělitelný štítek pro účely dokumentace.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER CZECH spol. s r.o.
Karla Engliše 3201/6
150 00 Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/009/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18.1.2006 / 28.2.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

27.1.2014