

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Encepur Adults, 0,5 ml süstesuspensioon süstlis
Puukentsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:
puukentsefaliidi inaktiveeritud viiruse tüve K23^{1,2} 1,5 mikrogrammi

¹ Peremeessüsteem: primaarsed kana embrüonaalsete rakkude kultuurid (PCEC)

² Adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdrosiidil (0,3...0,4 mg Al³⁺)

Encepur Adults sisaldab jälgedena formaldehüüdi, kloortetratsükliini, gentamütsiini ja neomütsiini ning võib sisaldada muna- ja kanavalkude jääke. Vt lõigud 4.3 ja 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis
Encepur Adults on valkjas, hägune süstesuspensioon süstlis.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vähemalt 12-aastaste isikute aktiivne immuniseerimine puukentsefaliidi vastu.

Markus: vaktsineerimine on näidustatud eriti inimestele, kes viibivad pidevalt või ajutiselt endemilistes puukentsefaliidi piirkondades.

Encepur Adults'i tuleb kasutada vastavalt kohalikele kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest manustatakse 0,5 ml annus.

a) Esmane vaktsineerimine

Et saavutada kaitse riskiperioodiks (kevad/suvi), tuleks esmane vaktsineerimine teha soovitavalt enne puugihooaja algust (st talvel). Esmane vaktsineerimine koosneb kolmest annusest.

Encepur Adults'i võib manustada järgmiste skeemide järgi.

	Tavaskeem	Kiirskeem
1. annus	0-päeval	0-päeval
2. annus	14 päeva kuni 3 kuud pärast esimest annust*	7. päeval
3. annus	9...12 kuud pärast teist annust	21. päeval

* teise annuse manustamist 14 päeva pärast esimest annust nimetatakse lõigus 5.1 kiirendatud tavaskeemiks, samal ajal kui manustamist 1...3 kuud pärast esimest annust nimetatakse tavaskeemiks.

Tavaskeemi tuleb eelistada nende isikute puhul, kellel on pidev risk nakatuda. Kiirskeemi kasutatakse kiiret immuniseerimist vajavatel isikutel. Serokonversioon tekib kõige varem 14 päeva pärast teist annust.

Pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu püsivad antikehad vähemalt 12...18 kuud (kiirskeemi korral) või vähemalt 3 aastat (tavaskeemi korral), misjärel on soovitatav teha esimene revaktsineerimine.

Lisateavet immuunsüsteemi kahjustustega isikute vaktsineerimise kohta leiate lõigust 4.4.

b) Revaktsineerimine

Pärast esmast vaktsineerimist ükskõik kumma vaktsineerimisskeemi järgi tuleb revaktsineerimine teha järgmiselt:

Kiirskeem		
	Esimene revaktsineerimine	Kõik järgnevad revaktsineerimised
Isikud vanuses 12...49 aastat	Soovitatav 12...18 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu	Iga 5 aasta järel
Isikud vanuses üle 49 aasta	Soovitatav 12...18 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu	Iga 3 aasta järel
Tavaskeem		
	Esimene revaktsineerimine	Kõik järgnevad revaktsineerimised
Isikud vanuses 12...49 aastat	3 aastat pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu	Iga 5 aasta järel
Isikud vanuses üle 49 aasta	3 aastat pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu	Iga 3 aasta järel

Maailma Terviseorganisatsiooni ametlike soovitude järgi võib pärast esmast vaktsineerimist mõne teise rakukultuuril toodetud (kolmeannuselise) puukentsefaliidi vaktsiiniga kasutada revaktsineerimiseks Encepur Adults'i.

Manustamisviis

Enne kasutamist tuleb vaktsiini suspensiooni hoolikalt loksutada.

Vaktsiini manustatakse lihasesiseselt, eelistatult deltalihasesse.

Erandjuhtudel (nt hemorraagilise diateesiga patsientidel) võib Encepur Adults'i süstida subkutaanselt.

Arst peab kõik immuniseerimised dokumenteerima rahvusvahelises vaktsineerimispassis, kuhu kantakse partii number ja preparaadi (kaubanduslik) nimetus. Kasutage selleks vaktsiini mahutil olevaid kleebiseid. Vaktsiin annab optimaalse kaitse ainult immuniseerimiskava täielikul järgimisel.

4.3 Vastunäidustused

Encepur Adults'i ei tohi kasutada isikutel, kellel on teadaolev allergia toimeaine, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või tootmisprotsessi jääkide (formaldehüüd, kloortetratsükliin, gentamütsiin, neomütsiin, muna- ja kanavalgud) suhtes.

Ravi vajava ägeda haigusega isikuid ei tohi vaktsineerida enne, kui paranemisest on möödunud vähemalt kaks nädalat.

Vaktsineerimise järgselt tekkivate tüsistuste korral on sama vaktsiini kasutamine korduvaks vaktsineerimiseks vastunäidustatud, kuni on välja selgitatud tüsistuste põhjused. See kehtib eelkõige selliste kõrvaltoimete korral, mis ei piirdu manustamiskohaga.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Encepur Adults ei ole ette nähtud kasutamiseks alla 12-aastastel lastel.

Kui isiku allergia kanavalgu suhtes on tuvastatud üksnes küsitluse või positiivse nahatorketesti põhjal, ei põhjusta vaktsineerimine Encepur Adultsiga neile reeglina suuremat riski.

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab alati olema kättesaadav asjakohane arstiabi ja järelevalve juhuks, kui vaktsiini manustamise järgselt tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Vaktsiini ei tohi mitte mingil tingimusel manustada veresoonde.

Juhuslik manustamine veresoonde võib esile kutsuda reaktsiooni, sealhulgas šoki. Šoki korral tuleb kohe rakendada asjakohast ravi.

Sarnaselt teistele vaktsiinidele, ei pruugi Encepur Adultsiga kõigil vaktsineeritutel välja kujuneda kaitsvat immuunvastust.

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (vt lõik 4.8). Vältimaks minestamisest tingitud vigastusi, peavad olema tagatud vajalikud ettevaatusabinõud.

Eriti ettevaatlik peab olema olemasolevate raskete neuroloogiliste haigustega isikute vaktsineerimisnäidustuse hindamisel.

Puukentsefaliidi vastane vaktsineerimine ei taga kaitset muude puukidega levivate haiguste (nt puukborrelioosi) vastu.

Pärast iga puugihammustust tuleb kontrollida immuunstaatust ka teetanuse suhtes.

Võib eeldada, et immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel või immuunpuudulikkusega patsientidel (sh iatrogenne ja vanusega seotud immuunpuudulikkus) ei pruugi kujuneda piisavat immuunvastust. Sellistel juhtudel tuleb antikehade kontsentratsiooni seroloogilisel meetodil kontrollida ja vajaduse korral manustada vaktsiini lisaannus.

Sageli jäetakse näidustatud immuniseerimised ära asjaolude tõttu, mida peetakse ekslikult vastunäidustusteks, näiteks:

- tavalised nakkused, isegi kui need on seotud subfebriilse kehatemperatuuriga (< 38 °C);
- immuniseeritav isik võib olla olnud kontaktis nakkushaigega;
- krambid pereanamneesis;
- immuniseeritava isikul on anamneesis febrilised krambid. Et immuniseerimisele vastuseks tekkivad palavikureaktsioonid võivad põhjustada krampe, tuleb kaaluda antipüreetikumide manustamist krampide tekkele kalduvatele lastele, nt surmatud vaktsiini manustamise ajal ning vastavalt neli ja kaheksa tundi pärast immuniseerimist;
- ekseem ja teised dermatoosid, piirdunud nahainfektsioonid;
- ravi antibiootikumide või väikeses annuses kortikosteroididega või paiksel manustatavate steroidide sisaldavate preparaatidega;
- kaasasündinud või omandatud immuunpuudulikkus;
- kroonilised haigused ja KNS-i mitteprogresseeruvad haigused.

Näidustatud immuniseerimised tuleb teha ka krooniliste haigustega inimestele, sest nende puhul on eriti suur risk, et vaktsiinvälditavad haigused kulgevad raskelt ja tüsistustega. Kroonilisi haigusi põdevatele inimestele tuleb anda teavet immuniseerimisest saadava kasu ja haigestumisega seotud riski kohta. Puuduvad usaldusväärsed tõendid selle kohta, et mõni immuniseerimisega samal ajal tekkiv haigusepisood võib olla põhjustatud immuniseerimisest.

Ülitundlikkus lateksi suhtes

Ilma nõelata süstel

Süstli korgis ei ole tuvastatud looduslikku kummilateksit, kuid Encepur adults'i ohutut kasutamist lateksi suhtes tundlikel inimestel ei ole siiski kontrollitud.

Nõelaga süstel

Nõela kate on toodetud looduslikust kummist, mis sisaldab lateksit ja mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone lateksi suhtes tundlikel inimestel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Immunosupressiivse ravi ajal võib vaktsiiniga saavutatav kaitsev immuunvastus olla piiratud või ebakindel.

Kui korraga manustatakse rohkem kui ühte süstitavat vaktsiini, peab kasutama erinevaid süstekohti.

Intervallid teiste vaktsineerimistega

Intervallid teiste immuniseerimistega ei ole vajalikud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Encepur Adults'i ohutust raseduse ajal ei ole uuritud (vt lõik 5.3). Seetõttu tohib rasedaid või imetavaid naisi vaktsineerida ainult pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Randomiseeritud kontrollitud uuringutes teatati järgmistest kõrvaltoimetest. Kliinilistes uuringutes kirjeldatud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi.

Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud esinemissageduse järgi, kus kõige sagedasemad kõrvaltoimed on loetletud esimesena. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks on iga kõrvaltoime puhul toodud ka vastav esinemissageduse kategooria, kasutades järgmist konventsiooni (CIOMS III): väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Kliinilistes uuringutes kirjeldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
Seedetrakti häired	Sage	Iiveldus
	Aeg-ajalt	Oksendamine

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Lihaskoevalu
	Sage	Liigesvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, halb enesetunne
	Sage	Palavik > 38 °C, punetus süstekohas, turse süstekohas, gripitaoline haigus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus kliiniliste uuringute põhjal

Sageli tekib gripitaoline haigus (sh palavik, liigihigistamine, vappekülm), eriti pärast esmast vaktsineerimist. Sümptomid taanduvad üldjuhul 72 tunni jooksul.

Järgmised kõrvaltoimed on tuvastatud turustamisjärgsete spontaansete teadete põhjal ning liigitatud organsüsteemi klasside järgi. Kuna nendest kõrvaltoimetest on teatatud vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonist, ei ole alati võimalik usaldusväärset hinnata nende esinemissagedust.

Turuletulekujärgselt kirjeldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	Allergilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Paresteesia, peeringlus, minestuse tunne, minestamine
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihaskoevalu, liigesvalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Granuloom süstekohas, väsimus, asteenia

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus turustamisjärgsete spontaansete teadete põhjal

Allergilised reaktsioonid, nt generaliseerunud urtikaaria, angioödem, striidor, düspnoe, bronhospasm, hüpotensioon ja muud tsirkulatoorsed reaktsioonid (millega võivad kaasneda mööduvad mitespetsiifilised nägemishäired) ning mööduv trombotsütopeenia, mis võib olla ka raskekujuline.

Paresteesiat võidakse kirjeldada kui tuimust või surisemistunnet.

Lihaskoe- ja liigesvalu tekivad kaelapiirkonnas ning võivad viidata meningismile. Need sümptomid esinevad väga harva ning taanduvad mõne päeva jooksul ilma jääknähtudeta.

Seoses süstekoha granuloomiga on üksikjuhtudel teatatud seroomi moodustumisest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ei ole täheldatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: puukentsefaliidi koguviirus, inaktiveeritud, ATC-kood: J07BA01

Kliinilistes uuringutes kasutati valideeritud neutralisatsioonitesti (NT), kus $NT > 2$ näitab seropositiivsust ja $NT \geq 10$ on valitud kõige konservatiivsemaks kliiniliselt oluliseks antikehade lävitiitriks.

Esmane vaksineerimine

Encepur Adults'i erinevate esmaste vaksineerimisskeemide või revaksineerimise skeemide immunogeensuse ja ohutuse hindamiseks kavandati kokku 12 kliinilist uuringut (faasid I...IV), kus osales kokku üle 2600 täiskasvanu ja nooruki.

Järgnevas tabelis on esitatud uuringus osalenute protsent, kellel saavutati puukentsefaliidi vastaste antikehade tiiter $NT \geq 10$, ning vastavad geomeetriselised keskmised tiitrid (GMTd):

Kiirendatud tavaskeem*		Tavaskeem		Kiirskeem	
4 nädalat pärast teist annust		2 nädalat pärast teist annust			
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
79%	23	95%	66	79%	23
3 nädalat pärast kolmandat annust					
100%	1107	100%	1155	97%	51

*Kiirendatud tavaskeem ühtib tavaskeemiga, kuid teine annus manustatakse 14 päeva pärast esimest annust (vt lõik 4.2).

Kiirskeemi kasutamisel toimub serokonversioon eeldatavasti ligikaudu 14 päeva jooksul pärast teist vaksineerimist.

Revaksineerimine

Järgnevas tabelis on esitatud noorukite ja täiskasvanute protsent, kellel pärast revaksineerimist saavutati puukentsefaliidi vastaste antikehade tiiter $NT \geq 10$.

10 aastat pärast revaksineerimist	NT ≥ 10 : > 97% sõltumata esmaseks vaksineerimiseks kasutatud skeemist NT GMT: 260-301
-----------------------------------	--

Mõõdetud NT ja GMT olid samad sõltumata esmasest vaksineerimisskeemist.

Kolmeaastuselise esmase vaksineerimisskeemiga vaksineeritute kohta avaldatud andmed viitavad, et Encepur kutsus esile antikehade tekke ka puukentsefaliidiviiruse mõne Kaug-Ida isolaadi vastu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Vaktsiinide puhul ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad loomkatsete andmed, mida saaks kasutada järelduste tegemiseks Encepur Adults'i rasedusaegse kasutamise ohutuse kohta, sest vaktsiini ohutuse osas embrüo ja loote arengule, rasedusele ning peri- ja postnataalsele arengule on neil vaid piiratud valiidsus.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trometamool
Sahharoos
Naatriumkloriid
Süstevesi

Adjuvant: vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Vaktsiini ei tohi samas süstlas segada ühegi teise preparaadiga.

6.3 Kõlblikkusaeg

24 kuud.

Mitte kasutada pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Külmunud vaktsiini mitte kasutada.

Kasutada vahetult pärast avamist.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas) on varustatud (bromobutüül) süstlakorgi ja (polüstüreen) kolvivardaga.

0,5 ml suspensiooni kolbkorgiga (bromobutüülkummi) suletud süstlis (I tüüpi klaas) (ilma nõelata või nõelaga – nõela kate sisaldab lateksit).

Encepur Adults on saadaval järgmiste suurustega pakendites.

- Pakendis 1 süstel (nõelaga/kanüüliga või ilma), mis sisaldab 0,5 ml suspensiooni.
- Pakendis 10 süstlit (nõeltega/kanüülidega või ilma), mis kõik sisaldavad 0,5 ml suspensiooni.
- Pakendis 20 süstlit (nõeltega/kanüülidega või ilma), mis kõik sisaldavad 0,5 ml suspensiooni (2 x 10 pakendit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb vaktsiini suspensiooni hoolikalt loksutada.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiin, mille välimus on muutunud, tuleb ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3
2900 Hellerup
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER

296900

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

25.02.2000/22.10.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2021