

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Encepur lapset
Injektioneste, suspensio esitötetyssä ruiskussa
Puutiaisivotulehdusrokote, inaktivoitu.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,25 ml suspensiota) sisältää:
0,75 mikrog inaktivoitua TBE (puutiaisivotulehdus) -virusta, kantaa K23*, adsorboituna
alumiinihydroksidihydraattiin (0,15–0,2 mg Al³⁺)

* Viljelty primaarisissa kanan alkiosoluissa (PCEC)

Encepur lapset -valmiste sisältää pieniä määriä formaldehydiä, klooritetrasykliiniä, gentamysiiniä ja neomysiiniä sekä saattaa sisältää kananmunan ja kanaproteiinin jäämiä. Ks. kohdat 4.3 ja 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitötetyssä ruiskussa.
Encepur lapset on valkeahko, samea injektioneste, suspensio esitötetyssä ruiskussa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio puutiaisivotulehdusta (engl. tick-borne encephalitis, eli TBE) vastaan lapsille 1. ikävuodesta alkaen. 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille annetaan aikuisten TBE-rokote.

Taudin aiheuttaa TBE-virus, joka leviää punkin pureman välityksellä. Rokote on erityisesti tarkoitettu lapsille, jotka asuvat vakituisesti tai oleskelevat tilapäisesti TBE-endeemisellä alueella.

4.2 Annostus ja antotapa

Encepur lapset -rokotteen rokotusohjelman tulee perustua virallisiin suosituksiin.

Annostus

1-11-vuotiaille lapsille annetaan sama annos 0,25 ml.

a) Perusimmunisaatio

Perusimmunisaatioon kuuluu kolme annosta ja rokotukset annetaan mieluummin kylmänä vuodenaikana, jotta suojaa saadaan riskikauden (kevät/kesä) ajaksi.

Encepur lapset -rokotukset voidaan antaa alla esitetyn aikataulun mukaisesti:

	Tavanomainen rokotusohjelma*	Nopea rokotusohjelma
Ensimmäinen annos	Päivä 0	Päivä 0
Toinen annos	14 päivän–3 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta*	Päivä 7
Kolmas annos	9–12 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta	Päivä 21

* Toisen annoksen antamista 14 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta kutsutaan tavanomaiseksi nopeutetuksi rokotusohjelmaksi kohdassa 5.1 kun taas annostusta 1–3 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta kutsutaan tavanomaiseksi rokotusohjelmaksi.

Tavanomainen rokotusohjelma on suositeltu vaihtoehto, jos lapsella on jatkuva infektioriski. Nopeaa rokotusohjelmaa voidaan noudattaa, kun lapsi tarvitsee nopeaa immunisaatiota.

Serokonversiota voidaan odottaa aikaisintaan 14 päivän kuluttua toisesta annoksesta.

Kun perusrokotusohjelma on suoritettu, vasta-aineet pysyvät suojaavalla tasolla ainakin 12–18 kuukautta (nopean rokotusohjelman jälkeen) tai ainakin 3 vuotta (tavanomaisen rokotusohjelman jälkeen), jonka jälkeen suositellaan ensimmäisen tehosteannoksen antamista.

Katso kohdasta 4.4 lisätietoja rokotteen antamisesta immuunipuutteisille potilaille.

b) Tehosterokotus

Jommankumman perusrokotussarjan jälkeen annetaan tehosterokotus (0,25 ml) alla olevan taulukon mukaisesti.

Tehosteannos	Tavanomainen rokotusohjelma	Nopea rokotusohjelma
Ensimmäinen tehosteannos	3 vuoden kuluttua viimeisestä perusrokotussarjan annoksesta	12–18 kuukauden kuluttua viimeisestä perusrokotussarjan annoksesta
Seuraavat tehosteannokset	5 vuoden välein ensimmäisen tehosteannoksen jälkeen	

12-vuotiaille ja sitä vanhemmille annetaan aikuisten Encepur-rokotetta.

WHO:n virallisten suositusten mukaan Encepur lapset -rokotetta voidaan käyttää tehosteena lapsilla jotka ovat saaneet perusrokotussarjan (3 annosta) jollakin muulla TBE-rokotteella.

Antotapa

Rokote on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Rokote annetaan injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen tai etureiteen (riippuen lihaksen koosta).

Tarvittaessa (esim. potilaille, joilla on taipumusta verenvuotoon) rokote voidaan antaa ihon alle.

Rokotetta *ei* saa antaa laskimoon.

Kaikki rokoteannokset eränumeroineen ja kauppanimineen on merkittävä kansainväliseen rokotuskorttiin tai vastaavaan asiakirjaan. Merkintään voidaan käyttää esitetytjen ruiskujen tuotemerkintälappuja, mikäli tällaisia on saatavilla.

Optimaalinen suoja saavutetaan vain, jos koko rokotusohjelma on suoritettu loppuun.

4.3 Vasta-aiheet

Tämän rokotteen käyttö on vasta-aiheista lapsilla, joilla on yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille kuten formaldehydi, klooritetrasykliini, gentamysiini, neomysiini, kananmuna tai kanaproteiini.

Lapsille, joilla on jokin äkillinen hoitotoimenpiteitä vaativa sairaus, rokotus voidaan antaa aikaisintaan 2 viikkoa toipumisen jälkeen.

Jos immunisaation jälkeen esiintyy komplikaatioita, ne on tulkittava vasta-aiheeksi, ja samaa rokotetta ei tulisi antaa ennen kuin komplikaatioiden syy on selvitetty.

Tämä on erityisen tärkeää, kun epäillään allergista reaktiota ja kun reaktio ei ole rajoittunut vain pistosalueelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleensä Encepur lapset -rokote ei aiheuta suurempaa riskiä henkilöille, jotka ilmoittavat olevansa ”allergisia kanaproteiinille” tai joilla allergia on osoitettu positiivisella ovalbumiini-ihotestillä. Kuten kaikkia pistettäviä rokotteita annettaessa, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoito- ja seurantavalmius siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen kehitty harvinainen anafylaktinen reaktio

Rokotetta ei saa antaa suonensisäisesti.

Vahingossa annettu suonensisäinen rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia, pahimmassa tapauksessa sokin. Hoitotoimenpiteet sokin ehkäisemiseksi on aloitettava välittömästi.

Kuten minkä tahansa rokotteen kanssa, kaikille rokotetuille ei välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.

Pelkoon liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai jännitykseen liittyviä reaktioita, saattaa ilmetä psyykkisperäisenä vasteena neulalla pistämiseen (ks. kohta 4.8). On tärkeää, että pyörtymisen aiheuttamat vaaratilanteet voidaan estää.

Rokottamista on harkittava tarkkaan lapsilla, joilla on aikaisemmin ollut vaikeita neurologisia sairauksia.

Rokotetta ei tule antaa punkin pureman jälkeen epäiltäessä akuuttia infektiota.

Rokote ei tehoa muihin punkin levittämiin sairauksiin (esim. borreliosiin), vaikka tartunta saataisiin samanaikaisesti puutiaisaiivotulehdusviruksen kanssa.

Alle 3-vuotiaille lapsille voi nousta korkea kuume ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$). Kuume ($> 38^{\circ}\text{C}$) nousee pääasiassa ensimmäisen rokotuksen jälkeen. Toisen rokotuksen jälkeen se on vähemmän yleistä. Tarpeen mukaan on suositeltavaa harkita kuumetta alentavan lääkkeen käyttöä (ks. kohta 4.8).

Encepur lapset **ei** ole vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- tavalliset infektiot, vaikkakin niihin liittyy lievä kuume
- mahdollinen kontakti sellaisten henkilöiden kanssa, joilla on jokin tarttuva tauti
- perheenjäsenillä esiintyvät kouristukset
- kuume-kouristusten esiintyminen rokotettavalla lapsella (koska rokotuksen aiheuttamat reaktiot kuume mukaan lukien voivat aiheuttaa kouristuskohtauksen, suositellaan kuumetta alentavaa lääkettä annettavaksi lapsille, jotka ovat alttiita kuume-kouristuksille: esim. inaktivoitujen rokotteiden kyseessä ollessa rokotuksen yhteydessä sekä 4 ja 8 tuntia rokotuksen jälkeen)

- krooniset sairaudet, mukaanlukien etenemättömät keskushermostosairaudet
- ekseema ja muut ihotaudit, paikalliset ihoinfektiot
- antibioottihoito, matala-annoksinen kortikosteroidihoito tai paikallishoito steroideja sisältävillä valmisteilla
- synnynnäinen tai hankittu immuunivajavuustila (ks. kohta 4.5)

Jokaisen punkinpureman jälkeen tulisi tarkistaa potilaan rokotussuoja myös jäykkäkouristuksen osalta.

On odotettavissa, että lapsille, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa tai joilla on immuunivajavuutta aiheuttava tila (mukaan lukien hoitoperäinen), ei välttämättä kehity riittävää immuunivastetta. Tällaisissa tapauksissa vasta-ainevaste on arvioitava serologisin menetelmin ja tarvittaessa tulee antaa lisäannos rokotetta.

Lateksille herkät potilaat:

Esitetyt ruisku ilman neulaa:

Vaikka ruiskun kärkikorkissa ei ole havaittu luonnonkumilateksia, Encepur lapset -rokotteen turvallista käyttöä tälle potilasryhmälle ei ole varmistettu.

Esitetyt ruisku kiinteällä neulalla:

Neulansuojus on valmistettu luonnonkumista, joka sisältää lateksia. Tämä voi mahdollisesti aiheuttaa allergisen reaktion lateksille herkille potilaille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rokotteen teho voi heiketä, jos sitä annetaan lapsille, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa, tai lapsille, joilla on synnynnäinen tai hankittu immuunipuutos.

Väliajat muihin rokotuksiin nähden

TBE-immunoglobuliini-injektion jälkeen on oltava vähintään 4 viikon väliaika, ennen kuin annetaan Encepur lapset -rokotetta; muuten spesifinen vasta-ainetaso voi laskea.

Rokote voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa, mutta eri injektiokohtaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ei oleellinen Encepur lapset -rokotteen osalta, koska rokote on tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu satunnaistetuissa kontrolloiduissa Faasin III kliinisissä tutkimuksissa. Haittavaikutukset ovat esitetty MedDRA-elinjärjestelmän mukaisesti. Jokaisessa elinjärjestelmässä haittavaikutukset on esitetty esiintyvyyden mukaan, yleisin haittavaikutus ensimmäisenä. Jokaisessa esiintyvyyden luokassa vakavin haittavaikutus on esitetty ensimmäisenä. Tämän lisäksi esiintyvyys ilmoitetaan käyttäen seuraavaa luokittelua (CIOMS III): Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Esiintyvyys</i>	<i>Haittavaikutukset</i>
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky 3-vuotiaille ja sitä vanhemmilla lapsilla
	Hyvin yleinen	Uneliaisuus alle 3-vuotiaille lapsilla
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi

	Harvinainen	Oksentelu
	Harvinainen	Ripuli
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihassärky
	Yleinen	Nivelsärky
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektiokohdassa
	Hyvin yleinen	Kuume > 38 °C 1–2-vuotiailla lapsilla
	Yleinen	Kuume > 38 °C 3–11-vuotiailla lapsilla
	Yleinen	Influenssan kaltaiset oireet ¹
	Yleinen	Injektiokohdan punoitus ja turvotus
	Yleinen	Yleinen sairauden tunne
	Yleinen	Letargia (uneliaisuus)

¹ mukaan lukien kuume, liikahikoilu ja vilunväristykset, joita ilmenee lähinnä ensimmäisen rokotuksen jälkeen. Nämä oireet häviävät yleensä 72 tunnin kuluessa.

Markkinoille tulon jälkeen raportoidut tiedot

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeisissä spontaaneissa raporteissa. Haittavaikutukset on järjestetty elinjärjestelmän mukaan. Koska nämä haittavaikutukset on ilmoitettu vapaaehtoisesti populaatiosta, jonka kokoa ei tiedetä, haittavaikutusten esiintyvyyttä ei voida arvioida luotettavasti.

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Haittavaikutukset</u>
<u>Veri ja imukudos</u>	Lymfadenopatia
<u>Immuunijärjestelmä</u>	Allergiset reaktiot ¹
<u>Hermosto</u>	Parestesia (kuten puutuminen ja pistely), kuumekouristukset, pyörtyminen (synkopee)
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>	Lihäs- ja nivelsärky ²
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u>	Granulooma injektiokohdassa ³

¹ kuten yleistynyt nokkosihottuma, monimuotoinen erittävä punavihoittuma, limakalvoturvotus, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus, bronkospasmi, hypotensio ja ohimenevä trombosytopenia, joka voi olla myös vaikea. Allergiaa voi toisinaan olla myös verenkiertohäiriöt, joihin voi liittyä ohimeneviä epäspesifisiä näköhäiriöitä.

² kaulan alueella, mikä voi liittyä meningismiin. Nämä oireet ovat hyvin harvinaisia ja häviävät muutaman päivän kuluessa ilman jälkiseurauksia.

³ johon toisinaan liittyy serooman muodostuminen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei tunnettuja oireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ATC-koodi: J07B A01

Tämän rokotteen kliinisissä tutkimuksissa on käytetty validoitua NT-määrittystä, jossa $NT > 2$ antaa viittauksen seropositiivisuudesta ja $NT \geq 10$ on valittu konservatiivisimmaksi kliinisesti merkittävän vasta-ainepitoisuuden raja-arvoksi.

Perusrokotus

Encepur lapset -rokotteen perus- sekä tehosterokotuksen (0,25 ml) immunogeenisuutta ja/tai turvallisuutta arvioitiin 9 kliinisessä tutkimuksessa (faasi I-IV), joihin osallistui yhteensä yli 3200 lasta.

Seuraavassa taulukossa on esitetty lasten prosenttiosuudet, joilla TBE:n vasta-ainetitterit olivat $NT \geq 10$, ja vastaavat GMT-arvot:

Tavanomainen rokotusohjelma		Tavanomainen nopeutettu rokotusohjelma*		Nopea rokotusohjelma	
2 viikon kuluttua toisesta annoksesta					
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	72	91 %	25	ei tutkittu	
3 viikon kuluttua kolmannelta annoksesta					
100 %	3672	100 %	3335	99 %	57

* Tavanomainen nopeutettu rokotusohjelma vastaa tavanomaista rokotusohjelmaa mutta toinen annos annetaan 14 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 4.2)

Immuunivasteen kesto

Seuraavassa taulukossa on esitetty lasten immuunivasteen kesto:

Tavanomainen rokotusohjelma		Tavanomainen nopeutettu rokotusohjelma*		Nopea rokotusohjelma	
3 vuoden kuluttua perusrokotusohjelman suorittamisesta				3 vuoden kuluttua ensimmäisestä tehosteannoksesta	
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	459	96 %	233	100 %	475
5 vuoden kuluttua perusrokotusohjelman suorittamisesta				5 vuoden kuluttua ensimmäisestä tehosteannoksesta	
91 %	244	86 %	109	100 %	588

* Tavanomainen nopeutettu rokotusohjelma vastaa tavanomaista rokotusohjelmaa mutta toinen annos annettiin 14 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 4.2)

Julkaistu tieto rokotetuista, jotka olivat saaneet kolmen annoksen perusrokotusohjelman, viittaa siihen, että Encepur lapset -rokote saa aikaan vasta-ainemuodostusta myös joitakin TBE-viruksen Kaukoidän isolaatteja vastaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trometamoli, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rokotetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta.

Tätä valmistetta ei saa käyttää pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Jäätynyttä rokotetta ei saa käyttää.

Rokote on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Esitäytetyissä ruiskuissa (luokan I lasia) on tulppa (bromobutyli) ja männänvarsi (polystyreeni).

Esitäytetty ruisku, jossa on neula (ruostumatonta terästä) ja neulansuojus (luonnonkumia, joka sisältää lateksia).

Esitäytetty ruisku, jossa ei ole neulaa, on Luer-kartiolutppa sulkumekanismi ja kärkisuojus (styreeni-butadieeni).

Esitäytetty ruisku (neulan kanssa tai ilman neulaa). Jokainen ruisku sisältää 0,25 ml suspensiota.

- Pakkaus, jossa on 1 esitäytetty ruisku (neulalla tai ilman), jokainen ruisku sisältää 0,25 ml suspensiota.
- Pakkaus, jossa on 10 esitäytettyä ruiskua (neulalla tai ilman), jokainen ruisku sisältää 0,25 ml suspensiota.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Parenteraalinen lääkevalmiste on tarkistettava visuaalisesti hiukkasten tai värjäytymien varalta ennen antamista. Rokote on hävitettävä, jos sen ulkonäkö ei ole normaali.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

16906

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.4.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.7.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.09.2020