

## 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<sup>1,2</sup> (kmen Neudörfel) 1,2 mikrogramu

<sup>1</sup>adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,17 miligramů Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup>pomnožený 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

FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER je indikován k aktivní (profylaktické) imunizaci dětí starších

1 roku a mladších 16 let proti klíšťové encefalitidě (KE).

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 16 let a se skládá ze tří dávek vakcíny FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER.

První dávka se podává ve zvoleném termínu a druhá dávka se aplikuje o 1 až 3 měsíce později. Pokud je třeba dosáhnout imunitní odpovědi rychle, může být druhá dávka podána za dva týdny po první dávce. Třetí dávka by se měla podat za 5 až 12 měsíců po druhé vakcinaci.

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. Třetí dávka vakcíny by se měla aplikovat před začátkem následující sezóny klíšťat.

Prodloužení intervalu mezi třemi dávkami může způsobit, že očkovaný jedinec nebude v mezidobí odpovídajícím způsobem chráněn před infekcí (viz body 4.4 a 5.1).

##### **Přeočkování**

První přeočkování by se mělo provést nejpozději 3 roky po aplikaci třetí dávky (viz bod 5.1.). Následná přeočkování mají být prováděna dle oficiálních doporučení, avšak ne dříve než za 3 roky po předchozím přeočkování. V závislosti na místní epidemiologické situaci a zkušenostech byly pro následná přeočkování oficiálně doporučovány intervaly 3 až 5 let.

### **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. Třetí dávka by měla být podána dle schématu a potřeba následných přeočkování by měla být vyhodnocována na základě sérologického vyšetření v mezidobí (viz body 4.4 a 5.1).

#### **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).

Závažná přecitlivělost na vaječné či kuřecí bílkoviny (anafylaktická reakce po požití vaječné bílkoviny).

Vakcinaci proti KE je třeba odložit, jestliže dítě trpí akutní horečnatou infekcí.

#### **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.

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 FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER na průběh autoimunního onemocnění.

Je třeba pečlivě zvážit indikaci očkování u dětí s preexistujícím mozkovým onemocněním.

V případě přísátí klíštěte před nebo během 2 týdnů po aplikaci první dávky nelze očekávat, že by jedna podaná dávka FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER zabránila vzniku klinicky manifestní infekce KE.

Stejně jako všechny další vakcíny nemůže FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci je určen.

Prísátím 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.

Ochranná imunitní odpověď nemusí být dosažena u dětí léčených imunosupresivou, či u dětí s poruchami imunitního systému. V těchto případech by se měly stanovit titry protilátek, aby se zjistila imunitní odpověď a stanovila potřeba následných dávek očkování.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

Relevantní údaje o použití během těhotenství ani adekvátní údaje z reprodukčních studií na zvířatech nejsou k dispozici. Není známo, zda FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER přechází do mateřského mléka.

Vakcína FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER by měla být 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 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

V klinických studiích u dětí od 1 do 15 let byl aktivně dokumentován výskyt horečky a dalších nežádoucích účinků po vakcinaci. Horečka byla měřena rektálně u dětí do 3 let věku a orálně u dětí starších 3 let. Analýza zahrnuje jakoukoli horečku vzniklou v časové souvislosti s vakcinací bez ohledu na příčinnou souvislost.

Výskyt horečky po první vakcinaci byl následující:

Děti ve věku 1 až 2 roky (n=262): mírná horečka (38-39°C) u 27,9%; středně těžká horečka (39,1-40,0°C) u 3,4%; žádný výskyt těžké horečky (>40°C)

Děti ve věku 3 až 15 let (n=2519): mírná horečka u 6,8%; středně těžká horečka u 0,6%; žádný výskyt těžké horečky.

Výskyt horečky zaznamenaný po druhé vakcinaci je v porovnání s výskytem horečky po první vakcinaci obecně nižší. Celkový výskyt horečky po druhé vakcinaci byl 15,6% (41/263) u dětí ve věku 1 až 2 roky a 1,9% (49/2522) u dětí ve věku 3 až 15 let.

Při aktivním postmarketingovém sledování u dětí ve věku 1 až 12 let byl zaznamenaný výskyt horečky (měřen rektálně) po první vakcinaci 23,7% u dětí ve věku 1 až 3 roky (n=1198) a 13,7% u dětí ve věku 4 až 12 let (n=234).

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:  $< 1/10\ 000$

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Třídy orgánových	Frekvence
------------------	-----------

<b>systemů</b>	<b>Velmi časté</b> ≥1/10	<b>Časté</b> ≥1/100 až <1/10	<b>Méně časté</b> ≥1/1000 až <1/100	<b>Není známo*</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Lymfadenopatie	
<b>Poruchy imunitního systému</b>				Hypersenzitivita, anafylaktická reakce, zhoršení průběhu autoimunních poruch.
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		anorexie		
<b>Psychiatrické poruchy</b>		Neklid (pozorovaný u dětí 1-5 let), poruchy spánku		
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolest hlavy			Meningismus, závrať, poruchy chůze, neuritida (různého stupně závažnosti), (febrilní) křeče, encefalitida.
<b>Poruchy oka</b>				Poruchy vidění, světloplachost, bolest očí
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Nauzea, zvracení		
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>				Zarudnutí, kopřivka, vyrážka (erytematozni, makulo-papulární, vezikulární), pruritus
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		Bolesti svalů, bolesti kloubů		Bolest šíje
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Bolest v místě vpichu	Pyrexie, otok v místě vpichu injekce, zatvrdnutí v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu, únava a nevolnost (u dětí 6-15 let)		Zimnice, únava

\* Nežádoucí účinky této frekvence jsou získány ze spontánního hlášení a není zde platný odhad poměru výskytu

## 4.9 Předávkování

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování. Vzhledem k balení vakcíny je nechtěné předávkování ve smyslu objemovém nepravděpodobné. Pokud jsou dávky podány v kratších intervalech mezi sebou, než se doporučuje, nebo je podáno více dávek, než je potřebné, je možné očekávat výskyt nežádoucích účinků.

## 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 očkovaných osob. Ochranný účinek je nejméně stejně vysoký po prvních dvou vakcinacích při pravidelné vakcinaci, tzn. před dokončením základního schématu třetí dávkou, ale je významně nižší u osob, u kterých nebylo dodrženo vakcinační schéma.

V několika klinických studiích s přípravkem FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER byla definována sérokonverze jako vzestup výchozí hladiny ELISA z < 63 VIE U/ml na > 126 VIE U/ml po vakcinaci. Podle těchto kritérií ukazuje tabulka č. 1, že sérokonverze byla pozorována u >96% očkovaných (N=780) za 3 až 5 týdnů po druhé dávce. Sérokonverze po třetí dávce se zvýšila na 99,7%. Proto je k dosažení ochranných titrů protilátek téměř u všech očkovaných osob nezbytné dokončit základní očkování aplikací tří dávek.

**Tabulka č. 1: Sérokonverze stanovená metodou ELISA**

	N	Poměr sérokonverze po 2. vakcinaci	N	Poměr sérokonverze po 3. vakcinaci
Studie č. 1	201	100%	199	100%
Studie č. 2	206	98,5%	202	100%
Studie č. 3	373	96%	362	99,7%

Další sledování optimálního načasování přeočkování u dětí probíhá.

### 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 pro předplněné injekční stříkačky s integrovanou jehlou  
2 roky pro předplněné injekční stříkačky bez integrované jehly

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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 (chlorbutyl izoprenová pryž), s integrovanou jehlou nebo bez jehly. Velikosti balení 1, 10, 20 a 100. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

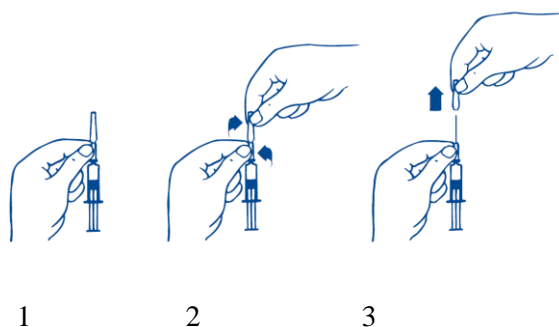
### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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 přidrže 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 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.

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.  
Opletalova 55  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## 8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO

59/009/06-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

18.1.2006 / 28.2.2007

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

10.6.2009