

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Encepur Adults 0,5 ml suspensija injekcijām pilnšļircē
 Ērču encefalīta vakcīna (inaktivēta)
Vaccinum encephalitidis ixodibus advectae (inactivatum)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 imunizācijas deva (0,5 ml suspensijas) satur:
 inaktivētu ērču encefalīta vīrusu / K 23^{1,2} celmu 1,5 mikrogramu

¹adsorbēts uz alumīnija hidroksīda, hidratēts 0,3-0,4 mg Al³⁺

²audzēts primārajā cāļa fibroblasta šūnu kultūrā

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām pilnšļircē
 Encepur Adults ir bālgana, duļķaina suspensija .

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Aktīvai imunizācijai pret ērču encefalītu pacientiem no 12 gadu vecuma. Slimību izraisa ērču encefalīta vīruss, kuru pārnes ar ērces kodumu.

Encepur Adults ir jālieto atbilstoši oficiālām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas

Pusaudžiem no 12 gadu vecuma un pieaugušajiem ievada 0,5 ml devu.

a) Primārā imunizācija

Primāro imunizācijas shēmu vēlams īstenot aukstajos mēnešos, lai nodrošinātu aizsardzību riska periodā (pavasārī/vasarā), un tā ietver 3 devas.

Encepur Adults var ievadīt pēc šādām shēmām:

	Parastās imunizācijas shēma	Ātrās imunizācijas shēma
1. deva	0. diena	0. diena
2. deva	14 dienas - 3 mēnešus pēc 1. devas*	7. diena
3. deva	9 -12 mēnešus pēc 2. devas	21. diena

* Otrās devas ievadīšana 14 dienas pēc pirmās devas 5.1. apakšpunktā minēta kā paātrinātā parastās imunizācijas shēma, bet ievadīšana 1-3 mēnešus pēc 1. devas – kā parastās imunizācijas shēma.

Personām, kurām inficēšanās risks ir nepārtraukts, par labāku tiek atzīta parastās imunizācijas shēma. Ātrās imunizācijas shēma ir pielāgota personām, kurām nepieciešama ātra imunizācija. Serokonversija ir paredzama 14 dienas pēc otrās devas ievadīšanas.

Pēc primārās vakcinācijas pabeigšanas antivielu titri ir noturīgi vismaz 12-18 mēnešus (pēc ātrās imunizācijas shēmas) vai vismaz 3 gadus (pēc parastās imunizācijas shēmas), kad ir ieteicams veikt pirmo revakcināciju.

Papildu informāciju par tādu personu vakcināciju, kurām ir kādi imūnsistēmas darbības traucējumi, skatīt 4.4. apakšpunktā.

b) Revakcinācija

Pēc primārās vakcinācijas kursa, kas veikts atbilstoši kādai no iepriekšminētajām shēmām, revakcinācija jāveic šādi:

Ātrās imunizācijas shēma		
	Pirmā revakcinācija	Turpmākās revakcinācijas
12 – 49 gadus vecas personas	Ieteicama 12 – 18 mēnešus pēc primārās imunizācijas pabeigšanas	Ik pēc 5 gadiem
Par 49 gadiem vecākas personas	Ieteicama 12 – 18 mēnešus pēc primārās imunizācijas pabeigšanas	Ik pēc 3 gadiem
Parastās imunizācijas shēma		
	Pirmā revakcinācija	Turpmākās revakcinācijas
12 – 49 gadus vecas personas	3 gadus pēc primārās imunizācijas pabeigšanas	Ik pēc 5 gadiem
Par 49 gadiem vecākas personas	3 gadus pēc primārās imunizācijas pabeigšanas	Ik pēc 3 gadiem

Saskaņā ar PVO oficiālajiem ieteikumiem, ja primārā vakcinācija veikta ar citu ērcu encefalīta šūnu kultūras vakcīnu (ievadot 3 devas), Encepur Adults drīkst ievadīt revakcinācijas nolūkā.

Lietošanas veids

Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet vakcīnas suspensiju.

Ievadiet intramuskulāri, vēlams deltveida muskulī.

Ja nepieciešams (piemēram, hemorāģiskās diatēzes gadījumā), Encepur Adults drīkst injicēt subkutāni.

Ārstam jāreģistrē ikviena vakcīnas ievadīšana, atzīmējot preparāta sērijas numuru un nosaukumu (tirdzniecības nosaukumu) Starptautiskajā Vakcinācijas Reģistrā, izmantojot pilnšļirču etiķetes. Aizsardzība ir optimāla tikai tad, ja veikts pilns imunizācijas kurss.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret jebkuru vakcīnas sastāvdaļu, ieskaitot jebkuru no palīgvielām vai ražošanas procesa atlikumiem (tādiem kā hlortetraciklīns, gentamicīns, neomicīns, formaldehīds, olas, cāļa olbaltumvielas, tādas kā ovalbumīns), kā arī neiroloģiski traucējumi iepriekš pēc tādas pašas vakcīnas injekcijas.

Personas, kurām ir akūta slimība, kuras dēļ nepieciešama ārstēšana, drīkst vakcinēt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc atlabšanas.

Ar komplikācijas rašanos saistīta imunizācija ir kontrindikācija atkārtotai imunizācijai ar tādu pašu vakcīnu, kamēr komplikācijas cēlonis nav noskaidrots. Tas īpaši attiecas uz nevēlamām blakusparādībām, kas rodas ārpus vakcīnas ievadīšanas vietas.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Encepur Adults nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Ja, pamatojoties tikai uz sarunu vai pozitīvu ādas testa rezultātu, persona atzīta par alerģisku pret cāļa

olbaltumvielām, vakcinācija ar Encepur Adults parasti nepalielina risku.

Tāpat kā citu injicējamu vakcīnu lietošanas gadījumā, vienmēr jābūt viegli pieejamiem atbilstošiem ārstēšanas līdzekļiem un uzraudzības aprīkojumam gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rastos reti sastopama anafilaktiska reakcija.

Vakcīnu nekādā gadījumā nedrīkst injicēt intravaskulāri.

Nejaušas intravaskulāras ievadīšanas gadījumā var rasties reakcijas, to vidū šoks. Nekavējoties jāveic atbilstoši pasākumi, lai novērstu šoku.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, aizsargājoša imūnreakcija var neizveidoties visiem vakcinētajiem.

Pēc vakcinācijas kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Imunizācijas nepieciešamība īpaši rūpīgi jāizvērtē personām, kurām iepriekš ir bijuši smagi neiroloģiski traucējumi.

Vakcinācija pret ērcu encefalītu nav efektīva pret citām ērcu pārnestām slimībām, pat ja to pārņemšana notiek vienlaicīgi (piemēram, pret boreliozī).

Pēc ērces koduma vienmēr jāpārbauda, vai ir veikta imunizācija pret stingumkrampjiem.

Sagaidāms, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem, kuriem ir imūndeficīts (tai skaitā jātrogēns un saistīts ar vecumu), imūnreakcija var nebūt atbilstoša. Šādos gadījumos antivielu atbildes reakcija jāvērtē ar seroloģiskām metodēm un, ja nepieciešams, jāievada vakcīnas papildu deva.

Ja vakcinācija ir indicēta, tad jāvakcinē arī personas, kam ir hroniskas slimības, jo it īpaši šīm personām ir risks, ka slimības, no kurām var izsargāties vakcinējoties, noritēs smagi vai radīs komplikācijas. Ir nepieciešams informēt personas, kam ir hroniskas slimības, par ieguvumu, ko sniedz vakcinācija, salīdzinot ar slimības risku. Nav pieejami droši pierādījumi tam, ka slimības epizodes, kas, iespējams, rodas vakcinācijas laikā, būtu izraisījusi vakcinācija.

Pacientiem ar jutību pret lateksu

Pilnšļirces bez adatas:

lai gan šļirces vāciņā netika konstatēts dabiskā kaučuka latekss, droša Encepur Adults lietošana pacientiem, kas ir jutīgi pret lateksu, nav pierādīta.

Pilnšļirces ar fiksētu adatu:

adatas uzgalis ir izgatavots no lateksu saturoša dabīgā kaučuka, kas pacientiem ar jutību pret lateksu var radīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem, kuriem tiek veikta imūnsupresīva terapija, imunizācijas rezultāts var būt sliktāks vai apšaubāms.

Ja tiek ievadītas vairākas injicējamās vakcīnas, katra no tām jāievada citā injekcijas vietā.

Starplaiks līdz citai imunizācijai

Starplaiks līdz citai imunizācijai nav nepieciešams.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Klīniskos pētījumos nav noteikts Encepur Adults lietošanas drošums grūtniecības un krūts barošanas laikā. Tādēļ grūtniecēm un zīdītājām to drīkst lietot tikai pēc rūpīgas riska un labvēlīgā efekta izvērtēšanas.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Randomizētos, kontrolētos pētījumos ziņots par turpmāk minētām nevēlamām blakusparādībām. Klīniskos pētījumos novērotās blakusparādības sakārtotas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju. Katrā orgānu sistēmas grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši to rašanās biežumam, biežākās minot vispirms. Katrā orgānu sistēmas grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt katrai nevēlamai blakusparādībai norādīta atbilstoša biežuma grupa, izmantojot šādu iedalījumu (CIOMS III): ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/100$); retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmas grupa	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša
	Retāk	Vemšana
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija
	Bieži	Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, savārgums
	Bieži	Paaugstināta ķermeņa temperatūra $>38^{\circ}\text{C}$, apsārtums injekcijas vietā, tūska injekcijas vietā, gripai līdzīga slimība

Atsevišķu klīniskos pētījumos novēroto nevēlamo blakusparādību apraksts

Gripai līdzīgie simptomi (tai skaitā drudzis, hiperhidroze, drebuļi) galvenokārt rodas tieši pēc primārās vakcinācijas. Šie simptomi parasti izzūd 72 stundu laikā.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības atklātas spontānos ziņojumos pēcreģistrācijas periodā un sakārtotas pēc orgānu sistēmu grupām. Tā kā par šīm nevēlamām blakusparādībām saņemti brīvprātīgi ziņojumi no nenoteikta lieluma populācijas, ne vienmēr iespējams atbilstoši novērtēt to biežumu.

Orgānu sistēmas grupa	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Alerģiskas reakcijas
Nervu sistēmas traucējumi	Parestēzija, reibonis, presinkope, ģībonis
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija, artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Granuloma injekcijas vietā, nogurums, astēnija

Atsevišķu pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumos minēto nevēlamo blakusparādību apraksts
Alerģiskas reakcijas (piemēram, ģeneralizēta nātrene, angioedēma, stridors, aizdusa, bronhu spazmas, hipotensija), citas asinsrites sistēmas reakcijas (ko var pavadīt pārejoši nespecifiski redzes traucējumi) un pārejoša trombocitopēnija, kas var būt arī smaga.

Par parestēziju var būt ziņots kā par nejutīgumu vai tirpšanu.

Locītavu un muskuļu sāpes kakla apvidū var liecināt par meningismu. Šie simptomi ir ļoti reti un dažu dienu laikā izzūd bez sekām.

Dažkārt ziņots par granulomu injekcijas vietā ar seromas veidošanos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi nav zināmi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: ērcu encefalīta vakcīna (inaktivēta), ATĶ kods: J07B A01

Mūsu klīniskajos pētījumos mēs izmantojām validētu NT. NT>2 liecināja par seropozitivitāti un NT ≥10 bija izvēlēts par viszemāko antivielu sliekšni, ko var uzskatīt par klīniski nozīmīgu.

Primārā vakcinācija

Kopumā 12 (1. – 4. fāzes) klīniskie pētījumi bija paredzēti primārās vakcinācijas vai revakcinācijas ar Encepur Adults imunogenitātes un drošuma vērtēšanai, pētījumos iekļaujot kopumā vairāk nekā 2600 pusaudžu un pieaugušo.

Turpmāk tabulā ir parādīta tādu personu procentuālā daļa, kurām ērcu encefalīta antivielu titrs ir NT ≥10 un atbilstošs GMT:

Paātrinātā parastās imunizācijas shēma*		Parastās imunizācijas shēma		Ātrās imunizācijas shēma	
4 nedēļas pēc 2. devas		2 nedēļas pēc 2. devas			
NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT
79%	23	95%	66	79%	23
3 nedēļas pēc 3. devas					
100%	1107	100%	1155	97%	51

*Paātrinātā parastās imunizācijas shēma ir līdzīga parastajai imunizācijas shēmai, vienīgi 2. deva tiek ievadīta 14 dienas pēc 1. devas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izmantojot ātrās imunizācijas shēmu, serokonversija ir sagaidāma aptuveni 14 dienu laikā pēc vakcīnas 2. devas ievadīšanas.

Revakcinācijas

Turpmāk tabulā norādīts tādu pusaudžu un pieaugušo procentuālais daudzums, kuriem ērcu encefalīta antivielu titrs pēc revakcinācijas ir $NT \geq 10$:

10 gadus pēc revakcinācijas	$NT \geq 10$: > 97% neatkarīgi no izmantotās primārās vakcinācijas shēmas NT GMT: 260-301
-----------------------------	---

NT un GMT bija vienādi neatkarīgi no izmantotās primārās vakcinācijas shēmas.

Publicētie dati par vakcinētajām personām, kuras saņēmušas 3 devu primāro kursu, liecina, ka Encepur izraisa antivielu veidošanos arī pret dažiem ērcu encefalīta vīrusa Āzijas izolātiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav zināmas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam, pamatojoties uz pētījumiem ar dzīvniekiem, kas ir piemēroti vakcīnu drošuma novērtējumam. Encepur bija imunogēns trušiem, jūras cūciņām un pērtiķiem, un imunogēns un aizsargājošs pelēm. Vienreizējas devas toksicitātes pētījumos ar žurkām un pelēm sistēmiskā toksicitāte netika konstatēta. Trušiem bija laba Encepur lokāla panesamība.

Nav veikti pētījumi par Encepur Adults toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību.

Genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti nevērtēja, jo šie pētījumi nav piemēroti vakcīnas izpētei.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds
Saharoze
Trometamols
Ūdens injekcijām

Papildlīdzekļus skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šo vakcīnu nedrīkst sajaukt kopā ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2° - 8° C).
Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuļa aizbāzni (brombutila gumija) bez fiksētas adatas vai ar fiksētu adatu (ar lateksu saturošu adatas uzgali).

Iepakojuma lielumi: 1; 10 un 20 (2x10).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Encepur Adults ir gatavs lietošanai. Pirms lietošanas vakcīnu rūpīgi sakratīt. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

98-0661

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 11. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 31. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS