

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### **FSME-IMMUN 0,5 ml**

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Vakcína proti klíšťové encefalitidě (celý inaktivovaný virus)

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus encephalitidis inactivatum purificatum<sup>1,2</sup> (kmen Neudörfl) 2,4 mikrogramu  
<sup>1</sup>adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,35 miligramů Al<sup>3+</sup>)  
<sup>2</sup>pomnožený na fibroblastech kuřecích embryí (CEF buňky)

#### Pomocné látky se známým účinkem

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 0,5 ml je indikován k aktivní (profylaktické) imunizaci osob starších 16 let proti klíšťové encefalitidě (KE).

Přípravek FSME-IMMUN 0,5 ml 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 16 let věku a se skládá ze tří dávek vakcíny FSME-IMMUN 0,5 ml.

První 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 má být podána 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	0,5 ml	Zvolené datum	Zvolené datum
2. dávka	0,5 ml	1 až 3 měsíce po 1. vakcinaci	14 dní po 1. vakcinaci
3. dávka	0,5 ml	5 až 12 měsíců po 2. vakcinaci	5 až 12 měsíců po 2. vakcinaci

### Přeočkování

#### *Osoby od 16 do 60 let věku*

První přeočkování by se mělo provést za 3 roky po aplikaci třetí dávky (viz bod 5.1). Následná přeočkování mají být prováděna každých 5 let po předchozím přeočkování.

#### *Osoby od 60 let věku*

Obecně by intervaly přeočkování osob starších 60 let neměly překročit 3 roky.

Přeočkování od 16 do 60 let věku	Dávka	Načasování
1. přeočkování	0,5 ml	3 roky po 3. vakcinaci
Následná přeočkování	0,5 ml	Každých 5 let

Přeočkování po 60 letech věku	Dávka	Načasování
Všechna přeočkování	0,5 ml	Každé 3 roky

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

Nicméně v případě přerušeno očkovacího schématu po alespoň dvou předchozích očkováních je jedna vyrovnávací dávka dostatečná pro pokračování v očkovacím schématu (viz bod 5.1).

### ***Osoby s poruchami imunitního systému (včetně osob na imunosupresivní terapii)***

Nejsou k dispozici 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).

Ve výjimečných případech (u subjektů s poruchou srážlivosti krve nebo u subjektů profylakticky léčených antikoagulancii) lze vakcínu podat subkutánně (viz body 4.4 a 4.8).

Je zapotřebí vyvarovat se náhodné intravaskulární aplikace (viz bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na léčivou látku, jakoukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 či výrobní rezidua (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfát). Vztít v úvahu by se měla zkřížená alergie i na aminoglykosidy jiné než neomycin a gentamicin.

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

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

#### 4.4 Zvláštní upozornění a 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 přípravkem FSME-IMMUN 0,5 ml. 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.

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

Doporučená cesta podání je intramuskulární. U subjektů s poruchou srážlivosti krve nebo u subjektů profylakticky léčených antikoagulancii však tento způsob podání nemusí být vhodný. Omezené údaje ze studií se zdravými dobrovolníky ukazují srovnatelnou imunitní odpověď pro subkutánní i intramuskulární přeočkování. Subkutánní podání však může vést ke zvýšenému riziku lokálních nežádoucích účinků. Nejsou k dispozici údaje pro použití u starších osob. Rovněž nejsou k dispozici údaje pro použití subkutánního podání u základního očkování.

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 0,5 ml na průběh autoimunního onemocnění.

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

Data ohledně postexpoziční profylaxe s přípravkem FSME IMMUN 0,5 ml nejsou dostupná.

Stejně jako všechny další vakcíny nemůže přípravek FSME-IMMUN 0,5 ml zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci je určen. Podrobnosti týkající se podávání přípravku starším osobám a osobám s oslabeným imunitním systémem viz bod 4.2.

Přísátím 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 0,5 ml by mělo být prováděno pouze v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud se mají podat současně jiné injekční vakcíny, musí být aplikace provedeny do různých míst, nejlépe do různých končetin.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Data ohledně použití přípravku FSME-IMMUN 0,5 ml u těhotných žen nejsou známa.

##### Kojení

Není známo, zda se přípravek FSME-IMMUN 0,5 ml vylučuje do mateřského mléka.

Vakcína FSME-IMMUN 0,5 ml by měla být proto podávána během těhotenství a kojícím ženám pouze při urgentní potřebě dosáhnout ochrany proti infekci 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 vakcína FSME-IMMUN 0,5 ml nepříznivě ovlivnila schopnost člověka řídit a obsluhovat stroje. Mělo by se však vzít v úvahu, že se může vyskytnout porucha zraku či závrať.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Četnosti uvedené v tabulce níže jsou uvedeny na vakcinaci a byly vypočítány na základě společné analýzy nežádoucích účinků ze 7 klinických studií probíhajících s přípravkem FSME-IMMUN 0,5 ml (2,4µg) na osobách ve věku od 16 do 65 let, které obdržely 3 vakcinační dávky (3512 subjektů po 1. vakcinaci, 3477 po 2. vakcinaci a 3274 po 3. vakcinaci).

Uváděné nežádoucí účinky v tomto bodě jsou seřazeny dle doporučené konvence četnosti:

#### Nežádoucí reakce z klinických studií

Třídy orgánových systémů	Frekvence			
	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie	
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy		Poruchy spánku
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo <sup>1</sup>
Gastrointestinální poruchy		Nauzea	Zvracení	Průjem, bolest břicha
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Bolesti svalů, bolesti kloubů	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce např. bolest v místě injekce	Únava, malátnost	Pyrexie, krvácení v místě injekce	Reakce v místě injekce jako: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erytém</li> <li>• Ztvrdnutí</li> <li>• Otok</li> <li>• Svědění</li> <li>• Parestézie</li> <li>• Pocit tepla</li> </ul>

<sup>1</sup> Frekvence u vertiga je založena na četnosti hlášené po první vakcinaci (n=3512). Vertigo nebylo hlášené po druhé nebo třetí vakcinaci.

#### Nežádoucí reakce z použití po uvedení přípravku na trh

Následující další nežádoucí reakce byly hlášeny při použití po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	Frekvence *
	<b>Vzácné (≥1/10 000 až &lt;1/1 000)</b>
Infekce a infestace	herpes zoster (vyvolaný u preexponovaného pacienta)
Poruchy imunitního systému	nástup /urychlení nebo zhoršení průběhu autoimunních onemocnění (např. skleróza multiplex), anafylaktická reakce

<b>Poruchy nervového systému</b>	demyelinizující nemoci (akutní diseminovaná encefalomyelitida, Guillain-Barré syndrom, myelitida, transverzální myelitida), encefalitida, křeče, aseptická meningitida, meningismus, smyslové a motorické abnormality, dysfunkce (faciální paralýza/paréza, paralýza/paréza, neuritida, dysestézie, hypoestézie, parestézie), neuralgie, neuritida nervus opticus, závratě
<b>Poruchy oka</b>	poruchy vidění, fotofobie, bolest očí
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	tinitus
<b>Srdeční poruchy</b>	tachykardie
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	dyspnoe
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	urtikarie, vyrážka (erytematózní, makulo-papulární), pruritus, dermatitida, erytém, hyperhidróza
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	bolest v zádech, otok kloubů, bolest v oblasti krku, muskuloskeletální ztuhlost (včetně ztuhlosti krku), bolest v končetinách
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	poruchy chůze, zimnice, onemocnění podobné chřipce, astenie, edém, zhoršení pohyblivosti kloubu končetiny, do které byla vakcína aplikována, jako je bolest kloubu, zduření uzlin a zánět

\*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 0,5 ml. Proto vypočtená frekvence "vzácný" představuje teoretickou maximální frekvenci těchto událostí.

V malé srovnávací studii imunitní odpovědi po intramuskulárním a subkutánním podání přípravku FSME-Immune zdravým dospělým, vedlo subkutánní podání k vyšší lokální reaktogenitě, zvláště u žen.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování. Vzhledem k balení vakcíny je nechtěné předávkování ve smyslu objemovém nepravděpodobné.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

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

Procentuální ochranný účinek u předchozí generace vakcíny proti KE byl stanoven v průběhu kontinuálního sledování u celé rakouské populace od roku 1984. Při tomto sledování byla kalkulována ochrana vyšší než 90% po druhé vakcinaci a vyšší než 97% 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 0,5 ml byla definována séropozitivita jako hodnota ELISA > 126 VIE U/ml nebo NT titrů  $\geq 10$ . 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, poměr<sup>1</sup> séropozitivity stanovené metodou ELISA a NT u osob ve věku 16- 65 let**

dávka	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	druhá	třetí	druhá	třetí
<b>Poměr séropozitivity<sup>1</sup>, %</b>	87,5	98,7	94,8	99,4
(n/N)	(420/480)	(825/836)	(330/348)	(714/718)

1- Hodnoceno 21 dní po každé dávce

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

**Tabulka č. 2: Schéma rychlé imunizace, poměr<sup>1</sup> séropozitivity stanovené metodou ELISA a NT**

dávka	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	druhá	třetí	druhá	třetí
<b>Poměr séropozitivity u osob ve věku 16- 49 let, % (n/N)</b>	86,6 (168/194)	99,4 (176/177)	97,4 (189/194)	100,0 (177/177)
<b>Poměr séropozitivity u osob ve věku <math>\geq 50</math>, % (n/N)</b>	72,3 (125/173)	96,3 (155/161)	89,0 (154/173)	98,8 (159/161)

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 v obou věkových skupinách bylo dosaženo po podání třetí dávky. Proto téměř u všech osob je dokončení základního schématu vakcinace tří dávek nezbytné k dosažení ochranné hladiny protilátek.

Zrychlená imunizace přípravkem FSME-IMMUN 0,5 ml dosahuje vysoké séropozitivity stanovené NT již za 14 dní po druhé vakcinaci (89,3 %) a 7 dní po třetí vakcinaci (91,7 %).

Výsledky pokračovací studie, která sledovala přetrvávání protilátek proti viru klíšťové encefalitidy, v současnosti podporují potřebu prvního přeočkování do tří let po základním očkování. U dospělých starších 50 let zůstala séropozitivita stanovená NT vysoká až 5 let po první vakcinaci (94,3%); pouze mírné snížení (> 90,2%) bylo pozorováno u osob ve věku 50-60 let, což podporuje přeočkování osob mladších 60 let v intervalu 5let po prvním přeočkování.

Vakcinace přípravkem FSME-IMMUN 0,5 ml 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 hemoragickou horečku, avšak tyto titry byly nižší než titry proti virovému subtypu klíšťové encefalitidy.

Byla provedena studie sledující přetrvávání imunitní paměti u jedinců ve věku od 6 let a starších, u nichž byly intervaly mezi očkováním delší, než se doporučuje. U jedinců, kteří v minulosti dostali alespoň jednu primární dávku, bylo jednorázové vyrovnávací očkování přípravkem FSME-IMMUN schopné vyvolat paměťovou protilátkovou odpověď stanovenou metodou ELISA u 99 % dospělých ve věku  $\geq 16$  - <60 let a u 96 % dospělých ve věku  $\geq 60$  let bez ohledu na dobu, která uplynula od posledního očkování ( $\leq 20$  let). Žádná data protilátkové odpovědi stanovená metodou NT nejsou k dispozici.

## 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 tato vakcína mísená s žádnými dalšími léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem.

### 6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (halogenbutylová pryž), bez integrované jehly. Velikosti balení 1, 10, 20 a 100. Balení může obsahovat žádnou nebo 1 jehlu. Jehly jsou sterilní a pro jednorázové použití. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Předplněná stříkačka je zabalena v blistru. Pootevření blistru je záměrné a umožňuje vyrovnání vlhkosti během doby doporučené k dosažení pokojové teploty před podáním vakcíny. Otevřete blister odstraněním víčka a vyjměte stříkačku. Nevytlačujte stříkačku blistrem.

Subkutánní podání viz bod 6.6.

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

Před aplikací by měla vakcína mít pokojovou teplotu. Před podáním důkladně protřepte, aby se suspenze očkovací látky řádně promíchala. Po protřepání je vakcína FSME-IMMUN 0,5 ml 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, vakcínu zlikvidujte.

Po odstranění krytky injekční stříkačky nasadte okamžitě jehlu a ochranný kryt jehly sejměte bezprostředně před použitím. Po připojení jehly musí být vakcína ihned aplikována. Ve výjimečných případech subkutánního podání je nutné použít vhodnou jehlu.

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

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**

Pfizer, spol. s r.o.  
Stroupežnického 17  
150 00 Praha 5  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

59/010/06-C

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

Datum první registrace: 18. 1. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 18. 1. 2007

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

31. 10. 2018