

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

TicoVac Junior injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Vaccin mot fästingburen encefalit (inaktiverat, TBE helvirusvaccin)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,25 ml) innehåller:

1,2 mikrogram TBE-virus (stam Neudörfl)^{1,2}

¹adsorberat till hydratiserad aluminiumhydroxid (0,17 mg Al³⁺)

²odlat i kycklingembryofibroblastcellkulturer (CEF-celler)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Efter omskakning är produkten vitaktig, ogenomskinlig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

TicoVac Junior är indicerad för aktiv (profylaktisk) immunisering mot fästingburen virusencefalit (TBE) av barn och ungdomar från 1 till och med 15 år.

TicoVac Junior ska ges enligt officiella rekommendationer och med grundval av behov och lämplig tidpunkt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Grundvaccinationsschema

Grundvaccinationsschemat är likadant för alla personer från 1 år till och med 15 år och består av tre doser TicoVac Junior 0,25 ml.

Den första och den andra dosen ska ges med 1 till 3 månaders intervall. När det är nödvändigt att snabbt uppnå ett immunskydd kan den andra dosen ges två veckor efter den första. Efter de första två doserna förväntas ett gott skydd mot den pågående fästingssäsongen (se avsnitt 5.1). Den tredje dosen ska ges 5 till 12 månader efter den andra dosen.

Efter den tredje dosen så förväntas skyddet kvarstå i minst tre år.

För att hinna uppnå immunitet till våren när fästingssäsongen börjar, ska den första och andra dosen helst ges under vintermånaderna. Vaccinationsschemat bör helst fullföljas med den tredje vaccinationen inom samma fästingssäsong, eller åtminstone innan den följande fästingssäsongen börjar.

Grundimmunisering	Dos	Konventionellt immuniseringsschema	Förkortat immuniseringsschema
Dos 1	0,25 ml	Dag 0	Dag 0
Dos 2	0,25 ml	1 till 3 månader efter den första vaccinationen	14 dagar efter den första vaccinationen
Dos 3	0,25 ml	5 till 12 månader efter den andra vaccinationen	5 till 12 månader efter den andra vaccinationen

Påfyllnadsdoser

Den första påfyllnadsdosen ska ges tre år efter den tredje dosen (se avsnitt 5.1). Ytterligare påfyllnadsdoser ska ges vart femte år efter den föregående påfyllnadsdosen.

Påfyllnadsdos	Dos	Tidpunkt
Första påfyllnadsdos	0,25 ml	3 år efter den tredje dosen
Ytterligare påfyllnadsdoser	0,25 ml	Vart femte år

Förlängning av intervallet mellan någon av doserna (primärt vaccinationsschema och påfyllnadsdoserna) kan leda till ofullständigt skydd mot infektion hos den vaccinerade (se avsnitt 5.1). Ifall vaccinationsschemat avbryts efter minst 2 vaccineringar, är dock en efterföljande engångsdos (catch-up) tillräcklig för att fortsätta vaccinationsschemat (se avsnitt 5.1).

Data saknas gällande catch-up dos hos barn yngre än 6 år (se avsnitt 5.1).

Barn med nedsatt immunförsvar (inklusive de som genomgår immunosuppressiv behandling)

Kliniska data att basera dosrekommendationer på saknas. Man bör överväga att bestämma antikropps-koncentrationen fyra veckor efter den andra dosen och ge ytterligare en dos om serokonversion inte erhålls vid denna tidpunkt. Detsamma gäller för alla påföljande doser.

Administreringsätt

TicoVac Junior ska ges som intramuskulär injektion i överarmen (musculus deltoideus). Vaccinet ges i lårmuskeln (vastus lateralis) på barn upp till 18 månader eller beroende av barnets utveckling och nutritionsstatus.

Endast i undantagsfall (till personer med en blödningsrubbnig eller till personer som får förebyggande antikoagulationsbehandling) kan vaccinet administreras subkutant (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Det är viktigt att se till att injektionen inte ges intravaskulärt av misstag (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne anges i avsnitt 6.1 eller någon rests substans som kvarstår från tillverkningen (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfat). Korsallergier mot aminoglykosider andra än neomycin och gentamicin bör beaktas.

Allvarlig överkänslighet mot ägg och hönsprotein (anafylaktisk chock efter oralt intag av äggprotein) kan orsaka svåra allergiska reaktioner hos sensibiliserade personer (se även avsnitt 4.4).

TBE-vaccinering ska skjutas upp om barnet har en måttlig eller svår akut sjukdom (med eller utan feber).

4.4 Varningar och försiktighet

Som för alla vacciner som injiceras bör lämpliga resurser för medicinsk behandling och övervakning finnas tillgängliga om en sällsynt anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter administrering av vaccinet.

Lindrig allergi mot äggprotein utgör normalt ingen kontraindikation. Oavsett detta ska dessa individer bara vaccineras med TicoVac Junior under medicinsk observation och akutbehandling ska finnas tillgänglig vid behov.

Halterna av kalium och natrium är lägre än 1 mmol per dos, d.v.s. näst intill ”kalium- och natriumfritt”.

Vaccinet får under inga omständigheter ges intravaskulärt, eftersom detta kan leda till allvarliga överkänslighetsreaktioner som t.ex. chock.

Intramuskulär administrering rekommenderas. Detta är dock eventuellt inte lämpligt i de fall då patienten har en blödningsrubbing eller står på förebyggande antikoagulationsbehandling. Begränsade data hos friska vuxna individer tyder på att immunsvaret vid subkutana respektive intramuskulära påfyllnadsvaccinationer är jämförbart. Subkutan administrering kan dock leda till ökad risk för lokala biverkningar. Data saknas för barn och ungdomar. Dessutom saknas data för grundimmunisering administrerat subkutant.

Feber kan inträffa hos barn, speciellt de yngsta, efter den första dosen (se avsnitt 4.8). Febern avtar vanligtvis inom 24 timmar. Feber är mindre vanligt efter den andra dosen än efter den första. Hos barn som tidigare fått feberkramper eller hög feber efter vaccination kan antipyretisk profylax eller behandling övervägas.

Ett skyddande immunsvår uppnås eventuellt inte hos personer som genomgår immunosuppressiv behandling. När det anses nödvändigt att utföra serologiska tester för att fastställa behovet av ytterligare doser rekommenderas att ett kvalificerat laboratorium utvärderar testerna. Detta beror på att korsreaktivitet med pre-existerande antikroppar p.g.a. naturlig exponering eller tidigare vaccination mot andra flavivirus (t.ex. Japansk encefalit, Gula febern eller Dengue-feber) kan ge falskt positiva resultat.

I fall av känd eller misstänkt autoimmun sjukdom måste risken för eventuell TBE-infektion vägas mot risken för vaccinationens ogynnsamma inverkan på sjukdomen.

Noggrant övervägande bör göras då man beslutar om vaccination av barn med cerebrala sjukdomar såsom aktiv demyeliniserande sjukdom eller dåligt kontrollerad epilepsi.

Data saknas vad gäller postexpositionsprofylax med TicoVac Junior.

Som för alla vacciner finns det en liten risk att TicoVac Junior inte ger ett fullgott skydd hos den vaccinerade. För detaljer om administration till personer med nedsatt immunförsvar och personer som genomgår immunosuppressiv behandling se avsnitt 4.2.

Fästingbett kan även överföra andra infektioner än TBE, inklusive vissa patogener som ibland kan ge en klinisk bild som liknar TBE. TBE-vacciner skyddar inte mot Borrelia-infektion. En vaccinerad person med kliniska tecken och symtom på möjlig TBE-infektion ska även undersökas noga med avseende på annan orsak till infektionen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier med andra vacciner eller läkemedel har utförts. Samtidig administrering av TicoVac Junior och andra vacciner ska endast ske i enlighet med officiella rekommendationer. Om andra vacciner injiceras samtidigt ska olika injektionsställen, och helst olika extremiteter, väljas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av TicoVac Junior i gravida kvinnor.

Amning

Det är okänt om TicoVac Junior utsöndras i bröstmjolk. Under graviditet och amning ska TicoVac Junior därför endast ges när det är angeläget att uppnå skydd mot TBE och efter särskilt övervägande av fördelar och risker.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är osannolikt att TicoVac Junior påverkar barns motorik (t.ex. utomhuslek och att cykla) eller förmågan att köra bil eller använda maskiner. Det bör dock beaktas att synstörningar eller yrsel kan inträffa.

4.8 Biverkningar

De beräknade frekvenserna är baserade på en sammanräknad analys av biverkningar rapporterade efter första vaccineringen (3088 barn) från 8 kliniska studier genomförda med TicoVac Junior hos personer 1 till 15 år. Frekvenserna av systembiverkningar observerade efter den andra och den tredje vaccineringen var lägre än efter den första. Jämförbar förekomst av reaktioner vid injektionsstället observeras efter den första, andra och tredje vaccineringen.

Biverkningar i detta avsnitt listas enligt den rekommenderade frekvensindelningen

Biverkningar från kliniska studier

Klassificering av organsystem	Frekvens			
	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati	
Metabolism och nutrition		Minskad aptit		
Psykiska störningar		Rastlöshet ¹ , sömnstörningar		
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk		Sensoriska avvikelser, yrsel
Öron och balansorgan				Svindel
Magtarmkanalen		Illamående, kräkningar	Buksmärta	Diarré, dyspepsi
Hud och subkutan vävnad				Urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi	Artalgi	
Allmänna symtom och/eller symtom	Reaktioner vid	Pyrexia ³ , trötthet	Frossbrytningar	Klåda vid injektionsstället

vid administreringsstället	injektionsstället ² , t.ex. smärta	sjukdomskänsla ⁴ , Reaktioner vid injektionsstället såsom: <ul style="list-style-type: none"> • svullnad • induration • erytem 		
-----------------------------------	---	---	--	--

¹ Frekvens är uppskattad baserad på data från barn 1-5 år

² En patient kan ha upplevt mer än 1 biverkning

³ Feber förekom oftare hos yngre än hos äldre barn (dvs. Mycket vanliga respektive Vanliga). Feberfrekvenserna efter den andra och den tredje vaccinationen var generellt lägre än efter den första vaccinationen.

⁴ Frekvens är uppskattad baserad på data från barn 6-15 år.

Feber mättes rektalt hos barn upp till minst 3 år och oralt hos barn 3 år och äldre. Analysen innefattar all feber med tidsmässigt samband med vaccinering oavsett om kausalt samband föreligger eller inte.

Feber är åldersberoende och minskar med antalet vaccinationer. I en säkerhetsstudie och i dosutvärderingsstudier var den observerade andelen med feber efter den första vaccinationen som följande:

- 1 till 2 åringar (n=262): mild feber (38-39 °C) hos 27,9 %; måttlig feber (39,1-40,0 °C) hos 3,4 %; ingen allvarlig feber (>40 °C).
- 3 till 15 åringar (n=2519): mild feber hos 6,8 %; måttlig feber hos 0,6 %; ingen allvarlig feber (>40 °C).

Andelen med feber rapporterade efter den andra vaccinationen är generellt lägre jämfört med andelen med feber efter den första vaccinationen (15,6 % (41/263) hos 1 till 2 år gamla barn och 1,9 % (49/2522) hos 3 till 15 år gamla barn.

Biverkningar efter marknadsföring

Följande ytterligare biverkningar har rapporterats efter marknadsföring.

Klassificering av organsystem	Frekvens¹
	Sällsynta(≥1/10 000, <1/1 000)
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion, överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit, kramper (inklusive febril), meningism, polyneuropati, motorisk dysfunktion (hemipares/hemiplegi, facialispares, paralys/pares, neurit), Guillain-Barrés syndrom
Ögon	Synnedstättning, fotofobi, ögonsmärta
Öron och balansorgan	Tinnitus
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné
Hud och subkutan vävnad	Utslag (erytematösa, makulopapulösa, vesikulära), erytem, pruritus, hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Nacksmärta, muskuloskeletal stelhet (inklusive nackstelhet), smärta i extremitet
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Gångsvårigheter, influensaliknande sjukdom, asteni, ödem

¹Den övre gränsen för 95 % konfidensintervallet för biverkningsfrekvensen beräknas med $3/n$, där n representerar antal patienter inkluderade i alla kliniska studier med TicoVac Junior. Därför representerar den beräknade frekvensen "Sällsynta" den teoretiska maximala frekvensen för dessa biverkningar.

I en liten jämförande studie av immunsvaret efter intramuskulär och subkutan administrering av TicoVac till friska vuxna individer ledde subkutan administrering till kraftigare lokala reaktioner, särskilt hos kvinnor. Inga data finns tillgängliga för barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns rapporter om barn som har fått formuleringen för vuxna. Det är möjligt att risken för biverkningar är förhöjd i sådana fall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot encefalit, ATC kod: J07BA01

Produktens farmakodynamiska effekt består i dess förmåga att inducera en tillräckligt hög koncentration av antikroppar mot TBE-virus vilket ger immunitet mot fästingburen encefalit.

Skyddseffekten av tidigare TBE-vaccin har bestämts i en uppföljningsstudie som utförts på den österrikiska befolkningen kontinuerligt sedan 1984. I denna uppföljning har en skyddseffekt hos barn på över 98 % efter fullföljande av grundvaccinationsschemat (3 doser) beräknats för perioden 1994 till 2003.

Baserat på en uppföljande studie som utfördes på hela den österrikiska befolkningen åren 2000 till 2006, beräknades en skyddseffekt på 99 % utan några statistiskt signifikanta skillnader mellan åldersgrupper hos regelbundet vaccinerade personer. Skyddseffekten är minst lika god efter de första två vaccinationerna i ett konventionellt immuniseringsschema och ett förkortat immuniseringsschema dvs innan grundimmuniseringen fullföljts med den tredje vaccinationen. Hos dem med oregelbunden vaccinationshistorik är skyddseffekten signifikant lägre.

I kliniska studier med TicoVac Junior definierades seropositivitet som ett ELISA värde > 126 VIE U/ml eller NT titrar ≥ 10 . Den sammanräknade seropositivitetsgraden mätt med ELISA och NT vid 21 dagar efter den andra och tredje vaccineringen enligt det konventionella immuniserings-schemat är presenterad i Tabell 1 och Tabell 2.

Tabell 1: Konventionellt immuniseringsschema, sammanräknad seropositivetsgrad¹ mätt med ELISA och NT

Personer i åldern 1 till 5 år	ELISA ²		NT ²	
	2:a	3:e	2:a	3:e
Dos				
Seropositivetsgrad ¹ , % (n/N)	99,4 (501/504)	100,0 (493/493)	98,5 (196/199)	99,5 (193/194)

Tabell 2: Konventionellt immuniseringsschema, sammanräknad seropositivetsgrad¹ mätt med ELISA och NT

Personer i åldern 6 till 15 år	ELISA ²		NT ²	
	2:a	3:e	2:a	3:e
Dos				
Seropositivetsgrad ¹ , % (n/N)	97,1 (496/511)	99,8 (505/506)	95,5 (274/287)	99,7 (289/290)

¹ – uppmätt 21 dagar efter varje dos

² - Seropositivitet cut-off: ELISA >126 VIE U/ml; NT ≥ 1:10

De högsta seropositivetsgraderna mätta med ELISA och NT uppnåddes efter administrering av den tredje dosen. Därför är fullföljande av grundvaccinationsschemats tre doser nödvändigt för att uppnå skyddande antikropps nivåer hos nästan alla som vaccineras.

Fem månader efter den andra vaccineringen så visade mer än 97 % av barnen i åldrarna 1-5 år och mer än 93 % av barnen i åldrarna 6-15 år seropositivitet avseende antikroppar mot TBE-virus mätt med ELISA och NT.

Resultat från en uppföljande studie som undersökte beständigheten av antikroppar mot TBE-virus stöder behovet av en första påfyllnadsvaccinering ej senare än tre år efter grundimmuniseringen. En analys av beständighet upp till 58 månader efter den första påfyllnadsdosen visade höga seropositivetsgrader med NT i alla åldersgrupper: 96,6 % hos barn i åldrarna 1-2 år, 100 % hos barn i åldrarna 3-6 år och 98,1 % i åldersgruppen 7-15 år, vilket stöder ett 5-årigt påfyllnadsintervall från den första påfyllnadsdosen och framöver.

Vaccinering med TicoVac Junior inducerar statistiskt likvärdiga titrar av TBE-virusneutraliserande antikroppar mot TBE-virusstammarna, European, Siberian och Far Eastern. I en publicerad studie inducerades dessutom omfattande kors-neutraliserande antikroppar mot Omsk Hemorrhagic Fever Virus, men dessa titrar var lägre än mot TBE-virus subtyper.

En studie som undersökte beständigheten av immunologiskt minne hos individer från 6 års ålder och äldre vars vaccineringsintervaller var längre än rekommenderat (≤12 år), visade att en engångs catch-up-vaccinering med TicoVac Junior framkallade ett anamnestic antikroppssvar hos 99 % av barn, uppmätt enligt ELISA. Data saknas gällande antikroppssvar uppmätt enligt NT.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Humant albumin
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdivätefosfat
Vatten för injektionsvätskor
Sukros
Aluminiumhydroxid, hydrerat

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,25 ml suspension i förfylld spruta (typ I-glas) med en gummipropp (halogenbutyl), utan integrerad nål. Förpackningar finns med 1, 10, 20 eller 100 sprutor. Förpackningen kan antingen innehålla 1 eller ingen nål. Nålarna är sterila och endast avsedda för engångsbruk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Varje förfylld spruta är packad i ett blister. Öppningen av blisterförseglingen är avsedd för samt tillåter fuktutjämning under den uppvärmningstid som rekommenderas före administrering av vaccinet. Öppna blistret genom att ta bort locket och ta därefter ut sprutan. Tryck inte ut sprutan genom blistret.

För subkutan administrering, se avsnitt 6.6.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Låt vaccinet anta rumstemperatur innan det ges. Skaka den förfyllda sprutan väl före administrering så att suspensionen av vaccin blandas ordentligt. TicoVac Junior är en vitaktig och ogenomskinlig homogen suspension efter att den skakats. Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och förändrat utseende innan det ges. Om någon förändring observeras ska vaccinet kasseras.

Efter borttag av sprutans lock, fäst nålen omedelbart och ta bort nålskyddet före administrering. När nålen är fäst måste vaccinet administreras omedelbart. Lämplig nål ska användas i de undantagsfall subkutan administrering sker.

Överbliven oanvänd produkt ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Vaccineringen och tillverkningsnumret ska dokumenteras av läkaren. En löstagbar klisteretikett med tillverkningsnumret finns på varje förfylld spruta.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18869

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.4.2004
Datum för den senaste förnyelsen: 18.7.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.3.2020