

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Encepur 0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Inaktivierter Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Impfstoff

1 Impfdosis (0,5 ml Suspension) enthält:

1,5 Mikrogramm inaktiviertes FSME-Virus, Stamm K 23\*, adsorbiert an hydriertem Aluminiumhydroxid (0,3-0,4 mg Al<sup>3+</sup>)

\* Wirtssystem: primäre embryonale Hühnerzellen (PCEC)

Encepur enthält Spuren von Formaldehyd, Chlortetracyclin, Gentamycin und Neomycin und kann Reste von Ei- und Hühnerproteinen enthalten. Siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Encepur ist eine weißlich-trübe Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung von Personen ab 12 Jahren gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). Die Erkrankung wird durch das FSME-Virus ausgelöst, das durch Zeckenstich übertragen wird. Es sind die aktuellen nationalen Impfeempfehlungen zu berücksichtigen.

Angezeigt ist die Impfung insbesondere bei Personen, die sich dauernd oder vorübergehend in FSME - Endemiegebieten aufhalten.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Eine Dosis von 0,5 ml wird Jugendlichen und Erwachsenen ab 12 Jahren verabreicht.

#### *a) Grundimmunisierung*

Das Grundimmunisierungsschema besteht aus 3 Teilimpfungen und wird vorzugsweise während der kälteren Monate verabreicht, um einen Schutz während des risikoreichen Zeitraums (Frühling/Sommer) zu erreichen.

Encepur 0,5 ml kann gemäß den folgenden Impfschemata verabreicht werden:

	Konventionelles Schema*	Schnellschema
1 Dosis	Tag 0	Tag 0

2 Dosis	14 Tage bis 3 Monate nach der 1. Dosis*	Tag 7
3 Dosis	9 bis 12 Monate nach der 2.Dosis	Tag 21

\*die Verabreichung der 2. Dosis 14 Tage nach der 1. Dosis wird als beschleunigtes konventionelles Impfschema in Abschnitt 5.1 bezeichnet, während die Verabreichung 1-3 Monate nach der 1. Dosis als konventionelles Schema bezeichnet wird.

Das konventionelle Impfschema ist das bevorzugte Impfschema bei Personen, die einem kontinuierlichen Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Das Schnellschema ist an Personen angepasst, die eine rasche Immunisierung benötigen. Eine frühestmögliche Serokonversion ist ab 14 Tagen nach der 2. Impfung zu erwarten.

Nach Abschluss der Grundimmunisierung bleiben die Antikörpertiter für 12 – 18 Monate (nach dem Schnellschema) bzw. mindestens 3 Jahre (nach dem konventionellen Schema) bestehen, danach ist eine erste Auffrischimpfung empfohlen.

Für zusätzliche Informationen zur Impfung von Personen mit geschwächtem Immunsystem siehe Abschnitt 4.4.

#### Kinder

Encepur 0,5 ml ist nicht für die Immunisierung von Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr geeignet. Diese sind mit Encepur 0,25 ml für Kinder oder mit einem anderen FSME Impfstoff für Kinder zu immunisieren.

#### b) Auffrischungsimpfungen

Nach erfolgter Grundimmunisierung mit einem der beiden Impfschematas genügt eine Injektion mit Encepur 0,5 ml, um einen Impfschutz wieder aufzubauen.

Aufgrund aktueller Studienergebnisse zur Langzeitpersistenz des Immunschutzes ergeben sich für das konventionelle Schema folgende Auffrischungsimpfungen:

konventionelles Schema	1. Auffrischungsimpfung	Alle weiteren Auffrischungsimpfungen
12 - 59 Jährige	3 Jahre	Alle 5 Jahre
ab 60 Jahre	3 Jahre	Alle 3 Jahre

Aufgrund aktueller Studienergebnisse zur Langzeitpersistenz des Immunschutzes sollten folgende Abstände bei der Auffrischungsimpfung nach dem Schnellschema eingehalten werden:

Schnellschema	1. Auffrischungsimpfung	Alle weiteren Auffrischungsimpfungen
12 - 59 Jährige	12 - 18 Monate empfohlen	Alle 5 Jahre
ab 60 Jahre	12 - 18 Monate empfohlen	Alle 3 Jahre

Die Datenlage für Personen ab dem 50. Lebensjahr ist begrenzt. Alternativ zur Auffrischungsimpfung kann eine Antikörperbestimmung erfolgen und in Abhängigkeit vom Ergebnis über die weitere Vorgangsweise entschieden werden. Der Grenzwert für den schützenden Antikörpertiter ist im verwendeten Testkit beschrieben.

Werden die empfohlenen Impfabstände nicht eingehalten bzw. kann ein schützender Antikörpertiter nicht nachgewiesen werden, ist ein verlässlicher Schutz nicht gesichert.

Bei Überschreitung von Impfabständen ist die aktuelle österreichische Empfehlung zu beachten.

Entsprechend den offiziellen WHO Empfehlungen kann Encepur 0,5 ml als Auffrischungsimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung mit einem anderen anti-FSME Zellkultur Impfstoff (3 Dosen) verwendet werden. Ein Wechsel des FSME-Impfstoffes ist auch während der Grundimmunisierung möglich.

## Art der Anwendung

Vor Gebrauch muss die Impfstoff-Suspension gut geschüttelt werden.

Die Applikation erfolgt intramuskulär, vorzugsweise in den Oberarm (M. deltoideus).

Wenn indiziert (z.B. bei hämorrhagischer Diathese), kann Encepur 0,5 ml subkutan injiziert werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen eine der in Abschnitt 2 genannten Spuren oder Produktionsrückstände.

Personen mit akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen sollen frühestens 2 Wochen nach Genesung geimpft werden.

Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation für eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Encepur 0,5 ml ist nicht für die Immunisierung von Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr geeignet. Anstelle von Encepur 0,5 ml ist Encepur 0,25 ml für Kinder oder ein anderer FSME Kinderimpfstoff zu verwenden.

Üblicherweise besteht für Personen, die nur aufgrund einer Befragung oder eines positiven Hauttests als „allergisch auf Hühnereiweiß“ eingestuft wurden, kein erhöhtes Risiko bei einer Immunisierung mit Encepur 0,5 ml: eine Impfung mit Encepur 0,5 ml setzt diese Personen im Allgemeinen keinem erhöhten Risiko aus.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen für den Fall einer äußerst seltenen anaphylaktischen Reaktion nach der Impfung geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten zur Akuttherapie bereitstehen.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden!

Bei unbeabsichtigter intravasaler Applikation können Reaktionen bis zum Schock auftreten. Geeignete Sofortmaßnahmen zur Schockbekämpfung sind zu ergreifen.

Wie bei allen Impfstoffen wird möglicherweise nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort hervorgerufen

Im Zusammenhang mit Impfungen können angstbedingte Reaktionen wie z. B. vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Antwort auf die Nadelinjektion auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Es sind Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Bewusstlosigkeit vorzubeugen.

Die Impfindikation ist bei Personen mit schwerwiegenden zerebralen Erkrankungen besonders sorgfältig zu stellen.

Die FSME Impfung bietet keinen Schutz gegen andere durch Zecken übertragene Krankheiten (z.B. Lyme-Borreliose/Erkrankung), auch wenn diese gleichzeitig übertragen werden.

Es kann erwartet werden, dass Patienten unter einer immunsuppressiven Behandlung oder Patienten mit einem beeinträchtigten Immunsystem (einschließlich iatrogener Immundefizienz) keine ausreichende Immunantwort aufbauen können. In diesen Fällen soll die Antikörperantwort durch serologische Tests festgestellt und falls notwendig eine zusätzliche Impfung vorgenommen werden.

Bei bekannter oder vermuteter Autoimmunerkrankung muss das Risiko einer möglichen Infektion gegen das Risiko einer ungünstigen Beeinflussung der Autoimmunerkrankung durch die Impfung abgewogen werden.

Indizierte Impfungen sollen auch bei Personen mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden, da diese Personen durch schwere Verläufe und Komplikationen impfpräventabler Krankheiten besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krankheitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.

Vorgehen nach Zeckenstich

Weitere Informationen zur Impfung und zum Vorgehen bei Zeckenstich entnehmen Sie der Fachliteratur und dem österreichischen Impfplan.

Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit:

Fertigspritze ohne fixer Nadel

Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Encepur 0,5 ml bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden.

Fertigspritze mit fixer Nadel

Die Nadel-Schutzkappe ist aus Naturkautschuk und enthält Latex, was schwere allergische Reaktionen bei Latex empfindlichen Personen auslösen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder in Frage gestellt sein. In diesen Fällen ist ein Antikörpernachweis zu Kontrollzwecken empfehlenswert.

Bei der Bestimmung von FSME Antikörpern mittels ELISA (Enzym Immunoassay) kann es zu falsch positiven Ergebnissen durch Kreuzreaktion mit Antikörper gegen Flaviviren (z.B. Gelbfieber) in Folge einer Infektion oder durch eine Impfung gegen diese Viren kommen.

Zeitabstände zu anderen Impfungen

Es liegen keine Studien über Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen vor. Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich, es kann das angegebene Impfschema beibehalten werden. Wenn mehr als ein injizierbarer Impfstoff verabreicht wird, müssen verschiedene Applikationsorte gewählt werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Unbedenklichkeit von Encepur 0,5 ml bei der Anwendung während der Schwangerschaft ist nicht untersucht worden (siehe Abs. 5.3). Daher sollen Schwangere und stillende Mütter nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung geimpft werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Einige im Abschnitt 4.8 beschriebene Nebenwirkungen können die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei 3223 Personen in randomisierten kontrollierten Studien berichtet. Die unten angeführten Nebenwirkungen von klinischen Studien sind nach den Systemorganklassen (MedDRA) geordnet. Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit gelistet. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Zusätzlich wird für jede Nebenwirkung die entsprechende Häufigkeitskategorie basierend auf folgender Konvention (CIOMS III) angegeben: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  und  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  und  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  und  $< 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

#### Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	häufig	Übelkeit
	gelegentlich	Erbrechen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	sehr häufig	Myalgie
	häufig	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	sehr häufig	Schmerzen am Injektionsort, Unwohlsein
	häufig	Fieber $>38$ °C, Erythem bzw. Ödem am Injektionsort, Influenza-ähnliche Symptome

#### Beschreibung ausgesuchter Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Influenza-ähnliche Symptome (einschließlich Fieber, Hyperhidrose, Rigor) treten häufig auf, besonders nach der ersten Impfung. Diese Symptome gehen im Allgemeinen innerhalb von 72 Stunden zurück.

Die folgenden Nebenwirkungen stammen von Spontanberichten nach der Markteinführung und sind nach Systemorganklassen angeführt. Da diese Nebenwirkungen auf freiwilliger Basis von einer Population ungewisser Größe berichtet wurden, lässt sich ihre Häufigkeit nicht zuverlässig abschätzen.

#### Nebenwirkungen nach Markteinführung

Systemorganklassen	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Missempfindungen (z.B. Taubheitsgefühl, Kribbeln), Schwindel, Benommenheit, Ohnmacht
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Granulom am Injektionsort, Ermüdung, Asthenie

#### Beschreibung ausgesuchter Nebenwirkungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Allergische Reaktionen, wie generalisierte Urtikaria, Angioödem, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotension und andere Kreislaufreaktionen, eventuell mit vorübergehenden unspezifischen Sehstörungen und vorübergehende Thrombozytopenien, die schwerwiegend sein können.

Missempfindungen können als Taubheitsgefühl oder Kribbeln berichtet werden.

Arthralgie und Myalgie im Hals-/Nackebereich können ein Hinweis auf Meningismus sein. Diese Symptome sind sehr selten und gehen ohne Spätfolgen innerhalb weniger Tage zurück.

Granulom am Injektionsort wurde vereinzelt auch mit Serombildung berichtet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 WIEN  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sind das Risiko und die Art der Nebenwirkungen nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Frühsommer-Meningoenzephalitis Impfstoff (inaktiviert), ATC Code: J07BA01

In unseren klinischen Studien verwendeten wir einen validierten NT Assay, bei dem NT > 2 Seropositivität anzeigt. Ein NT ≥ 10 wurde als konservativster Antikörper-Schwellenwert gewählt, dieser kann als klinisch bedeutend angesehen werden.

#### **Grundimmunisierung**

Insgesamt wurden 12 klinische Studien der Phase I bis Phase IV so geplant um die Immunogenität und Sicherheit der unterschiedlichen Grundimmunisierungs- und Auffrischungsschemata von Encepur 0,5 ml zu bestimmen, unter Einbeziehung von insgesamt mehr als 2600 Jugendlichen und Erwachsenen. Der Prozentsatz der Personen mit einem FSME Antikörpertiter NT ≥10 und entsprechende GMTs sind in folgender Tabelle gezeigt:

<b>beschleunigtes konventionelles Schema</b>		<b>konventionelles Schema</b>		<b>Schnellschema</b>	
4 Wochen nach der 2. Dosis		2 Wochen nach der 2. Dosis			
NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT
79%	23	95%	66	79%	23
3 Wochen nach der 3. Dosis					
100%	1107	100%	1155	97%	51

\*Das beschleunigte konventionelle Impfschema ist auf das konventionelle Schema abgestimmt, mit der Ausnahme, dass die 2. Dosis 14 Tage nach der ersten verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Serokonversion wird innerhalb von ca. 14 Tagen nach der 2. Impfung im Schnellschema erwartet.

## **Auffrischungsimpfung**

Der Anteil der Jugendlichen und Erwachsenen mit FSME Antikörpertiter  $NT \geq 10$  nach der Auffrischungsimpfung ist in folgender Tabelle dargestellt:

5 Jahre nach der Auffrischungsimpfung (191 Probanden)	$NT \geq 10$ : > 97% unabhängig vom verwendeten Grundimmunisierungsschema NT GMT: 300-429
10 Jahre nach der Auffrischungsimpfung (191 Probanden)	$NT \geq 10$ : > 97% unabhängig vom verwendeten Grundimmunisierungsschema NT GMT: 260-301

Der gemessene NT und GMT waren die gleichen unabhängig vom Grundimmunisierungsschema.

Publizierte Daten zu Geimpften, die das 3 Dosen Grundschemata erhielten, zeigen, dass Encepur auch Antikörper gegen einige fernöstliche FSME Viren Isolate induziert.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Tierexperimentelle Daten zur Anwendung von Encepur 0,5 ml in der Schwangerschaft liegen nicht vor, da sie nur geringe Aussagekraft zur Sicherheit eines Impfstoffes hinsichtlich der embryonalen und fetalen Entwicklung, des Schwangerschaftsverlaufs und der peri- und postnatalen Entwicklung besitzen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Trometamol, Saccharose, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des auf dem Umkarton und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern ( $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  -  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die gefroren waren, dürfen nicht mehr verwendet werden.

Nach dem Öffnen sofort verwenden.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Fertigspritzen (Glastyp I) sind mit einem Stopfen (Brombutyl) und einem Kolben (Polystyrol) versehen.

Packungen zu 1, 10 oder 20 Fertigspritzen mit fixer Nadel (mit einer latexhältigen Nadel-Schutzkappe) mit 0,5 ml Injektionssuspension.

Packungen zu 1, 10 oder 20 Fertigspritzen (ohne fixer Nadel) mit 0,5 ml Suspension. Die Fertigspritzen verfügen über ein Luer Cone Verschlusssystem mit einer Kappe (Styrol-Butadien). Es stehen Packungen mit und ohne beigelegter Verabreichungsnadel zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Injektionssuspension vor Gebrauch gut schütteln.

Parenterale Arzneimittel müssen vor der Verabreichung visuell auf Partikel oder Farbveränderungen überprüft werden. Verwerfen Sie den Impfstoff, falls er anormal aussieht.

Alle Impfungen sind vom Impfarzt mittels beigelegter Klebeetikette im Impfausweis zu dokumentieren.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 2-00236

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 21.04.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.12.2003

## **10. STAND DER INFORMATION**

05/2023

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.