1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ENCEPUR Erwachsene
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Impfstoff (inaktiviert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:
Inaktiviertes FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)-Virus, Stamm K23[1, 2] 1,5 Mikrogramm

[1] Wirtssystem: Primäre Hühnerfibroblasten-Zellkulturen (PCEC)
[2] Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,3 – 0,4 mg Al^{3+}

Encepur Erwachsene enthält Spuren von Formaldehyd, Chlortetracyclin, Gentamicin und Neomycin, und kann Rückstände von Eiern und Hühnerproteinen enthalten, siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Encepur Erwachsene ist eine weißliche, trübe Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung bei Personen ab 12 Jahren gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). Die Erkrankung wird durch das FSME-Virus ausgelöst, das durch Zeckenstich übertragen wird.
Angezeigt ist die Impfung insbesondere bei Personen, die sich dauernd oder vorübergehend in Endemiegebieten für FSME aufhalten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

a) Grundimmunisierung

Die Grundimmunisierung besteht aus drei Dosen und wird vorzugsweise während der kälteren Monate verabreicht, um einen Impfschutz während der Hauptrisikozeit (Frühjahr/Sommer) zu gewährleisten.

Encepur Erwachsene kann gemäß einem der folgenden Impfschemata verabreicht werden:

	Konventionelles Schema	Schnellschema
1. Dosis	Tag 0	Tag 0
2. Dosis	14 Tage bis 3 Monate nach der ersten Dosis*	Tag 7 nach der ersten Dosis
3. Dosis	9 bis 12 Monate nach der zweiten Dosis	Tag 21 nach der ersten Dosis

* Das Impfschema, bei dem die zweite Dosis 14 Tage nach der ersten Dosis verabreicht wird, wird in Abschnitt 5.1 als beschleunigtes konventionelles Schema bezeichnet.

Tabelle 1

Schnellschema		
	Erste Auffrischimpfung	Alle weiteren Auffrischimpfungen
Personen im Alter von 12 bis 49 Jahren	12 bis 18 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung empfohlen	Alle 5 Jahre
Personen im Alter von > 49 Jahren	12 bis 18 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung empfohlen	Alle 3 Jahre
Konventionelles Schema		
	Erste Auffrischimpfung	Alle weiteren Auffrischimpfungen
Personen im Alter von 12 bis 49 Jahren	3 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung	Alle 5 Jahre
Personen im Alter von > 49 Jahren	3 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung	Alle 3 Jahre

Das Impfschema, bei dem die zweite Dosis 1 bis 3 Monate nach der ersten Dosis verabreicht wird, wird dahingegen als konventionelles Schema bezeichnet.

Das konventionelle Schema ist das bevorzugte Impfschema bei Personen, die einem kontinuierlichem Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Für Personen, die eine schnelle Immunisierung benötigen, wird das Schnellschema verwendet. Frühestmögliche Serokonversion ist ab 14 Tagen nach der zweiten Impfung zu erwarten.

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

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

b) Auffrischimpfungen

Nach Grundimmunisierung mit einem der Impfschemata sollte eine Auffrischimpfung wie folgt verabreicht werden:

Siehe Tabelle 1

Gemäß den offiziellen Empfehlungen der WHO kann Encepur Erwachsene nach Grundimmunisierung mit drei Dosen eines anderen FSME-Zellkultur-Impfstoffes als Auffrischimpfung verabreicht werden.

Art der Anwendung

Vor Gebrauch muss die Impfstoff-Suspension gut geschüttelt werden.

Die Verabreichung erfolgt intramuskulär, vorzugsweise in den M. deltoideus.

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

4.3 Gegenanzeigen

Encepur Erwachsene darf nicht angewendet werden bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Rückstände aus der Herstellung wie Formaldehyd, Chlortetracyclin, Gentamicin, Neomycin, Ei und Hühnerproteine.

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Encepur Erwachsene ist nicht für die Anwendung bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr bestimmt.

Bei Personen, die lediglich aufgrund einer Befragung als „allergisch auf Hühnereiweiß“ oder aufgrund einer positiven Hauttestung als Hühnereiweiß-Allergiker eingestuft werden, besteht in der Regel kein erhöhtes Risiko für die Impfung mit Encepur Erwachsene.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

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

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

Im Rahmen der Impfung können angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen, als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Im Vorfeld sind unbedingt geeignete Maßnahmen zur Verhinderung von Verletzungen im Falle einer Ohnmacht zu ergreifen.

Die Impfindikation ist bei Personen, bei denen schwere neurologische Erkrankungen vorliegen, besonders sorgfältig zu stellen.

Gegen andere, durch Zecken – auch gleichzeitig – übertragbare Krankheiten (z. B. Borreliose) ist die FSME-Impfung nicht wirksam.

Nach jedem Zeckenstich sollte auch der Impfstatus gegen Tetanus überprüft werden.

Es wird möglicherweise bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz (einschließlich iatrogener und altersbedingter Immundefizienz) keine ausreichende Immunantwort erzielt. In diesen Fällen sollte eine serologische Kontrolle der Immunantwort erfolgen und, falls notwendig, eine zusätzliche Impfdosis verabreicht werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:
- banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen (< 38°C) einhergehen,
- ein möglicher Kontakt der zu impfenden Person zu Personen mit ansteckenden Krankheiten,
- Krampfanfälle in der Familie,
- Fieberkrämpfe in der Anamnese der zu impfenden Person. Da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall provozieren können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung Antipyretika zu verabreichen; z. B. bei Totimpfstoffen zum Zeitpunkt der Impfung sowie jeweils 4 und 8 Stunden nach der Impfung,
- Ekzem und andere Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen,
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Kortikosteroiddosen oder lokal angewendeten steroidhaltigen Präparaten,
- angeborene oder erworbene Immundefekte,
- chronische Erkrankungen sowie nicht progrediente Erkrankungen des ZNS.

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.

Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit:

Fertigspritze ohne feste Nadel/Kanüle:
Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Encepur Erwachsene bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden.

Fertigspritze mit fester Nadel/Kanüle:
Der Nadelschutz ist aus Naturkautschuk gefertigt, der Latex enthält. Latex kann bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder in Frage gestellt sein.

Werden gleichzeitig mehrere injizierbare Impfstoffe verabreicht, sind die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen zu verabreichen.

Zeitabstände zu anderen Impfungen
Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Encepur Erwachsene bei der Anwendung während der Schwangerschaft ist nicht untersucht worden (siehe Abschnitt 5.3). Daher sollten 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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen von randomisierten, kontrollierten Studien berichtet. Die in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen gemäß MedDRA gelistet. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach Häufigkeit sortiert, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Weiterhin wird für jede Nebenwirkung auch die entsprechende Häufigkeitskategorie gemäß der folgenden Konvention (CIOMS III) angegeben: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000).

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Grippeähnliche Beschwerden (einschließlich Fieber, Hyperhidrose, Rigor) treten insbesondere nach der ersten Impfung häufig auf und klingen im Allgemeinen innerhalb von 72 Stunden wieder ab.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden basierend auf Spontanberichten nach der Markteinführung identifiziert und sind nach Systemorganklassen gelistet. Da diese Nebenwirkungen auf freiwilliger Basis von einer Population unbekannter Größe gemeldet wurden, ist es nicht immer möglich, ihre Häufigkeit verlässlich abzuschätzen.

Siehe Tabelle 3

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Allergische Reaktionen wie generalisierte Urtikaria, Angioödem, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotonie und andere Kreislaufreaktionen, möglicherweise einhergehend mit vorübergehenden, unspezifischen Sehstörungen, sowie vorübergehende Thrombozytopenie, die auch schwer ausgeprägt sein kann.

Parästhesie wird möglicherweise als Taubheit oder Kribbeln berichtet.

Myalgie und Arthralgie treten im Nackenbereich auf und können auf Meningismus hindeuten. Diese Symptome sind sehr selten und klingen innerhalb weniger Tage ohne Folgeschäden ab.

Gelegentlich wird über Granulom an der Injektionsstelle mit Serombildung berichtet.

Tabelle 2
Während klinischer Studien berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
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 an der Injektionsstelle, Unwohlsein
	Häufig	Fieber > 38 °C, Erythem an der Injektionsstelle, Ödem an der Injektionsstelle, grippeähnliche Beschwerden

Tabelle 3
Während der Anwendungserfahrung nach Markteinführung berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Parästhesie, Schwindel, Präsynkope, Synkope
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Durchfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Granulom an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Asthenie

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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Frühsommer-Meningoenzephalitis-Impfstoff (inaktiviert),
ATC-Code: J07B A01

In den klinischen Studien wurde ein validierter Neutralisationstest verwendet. Hierbei deutet ein Titer im Neutralisationstest von > 2 auf Seropositivität hin und ein Titer im Neutralisationstest von ≥ 10 wurde als konservativster Schwellenwert gewählt, ab dem die Immunantwort als klinisch bedeutsam erachtet werden kann.

Grundimmunisierung

Zur Untersuchung der Immunogenität und Sicherheit unterschiedlicher Impfschemata zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung mit Encepur Erwachsene wurden insgesamt 12 klinische Studien (Phase I – IV) mit insgesamt mehr als 2.600 Jugendlichen und Erwachsenen durchgeführt.

Der prozentuale Anteil an Probanden mit FSME-Antikörpertitern im Neutralisationstest (NT) ≥ 10 sowie die entsprechenden mittleren geometrischen Titer (GMT) sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Bei Verwendung des Schnellschemas ist eine Serokonversion innerhalb von etwa 14 Tagen nach der zweiten Impfung zu erwarten.

Auffrischimpfungen

Der prozentuale Anteil an Jugendlichen und Erwachsenen mit FSME-Antikörpertitern im Neutralisationstest (NT) ≥ 10 nach der Auffrischimpfung ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

10 Jahre nach der Auffrischimpfung	NT ≥ 10: > 97 %, unabhängig von dem zur Grundimmunisierung verwendeten Schema NT GMT: 260 – 301

Die gemessenen NT und GMT waren unabhängig von dem zur Grundimmunisierung verwendeten Schema gleich hoch.

Publizierte Daten von geimpften Personen, die eine Grundimmunisierung bestehend aus drei Dosen erhalten haben, deuten darauf hin, dass Encepur auch Antikörper gegen einige fernöstliche Isolate des FSME-Virus hervorruft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Daten, aus denen Rückschlüsse auf die Anwendung von Encepur Erwachsene in der Schwangerschaft gezogen werden könnten, liegen nicht vor, da sie nur geringe Aussagekraft zur Sicherheit eines Impfstoffes hinsichtlich der embryonalen und fötalen Entwicklung, des Schwangerschaftsverlaufs und der peri- und postnatalen Entwicklung besitzen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Sucrose
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvans siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Der Impfstoff darf nach Ablauf des auf der Verpackung des Impfstoffes angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren. Einmal eingefrorenen Impfstoff nicht mehr verwenden.
Nach Anbruch des Behältnisses unverzüglich verabreichen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Fertigspritzen (Typ-I-Glas) sind mit einem Kolbendichtungsstopfen (Brombutyl) und einem Spritzenkolben (Polystyrol) ausgestattet.

Die Fertigspritzen mit fester Nadel/Kanüle (Edelstahl) besitzen einen Nadelschutz (latexhaltiger Naturkautschuk), wohingegen die Fertigspritzen ohne feste Nadel/Kanüle einen Luer-Konus mit Verschlusskappe (Styrol-Butadien) aufweisen.

Encepur Erwachsene ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:
Packung mit 1 Fertigspritze (mit/ohne Nadel/Kanüle) mit 0,5 ml Suspension.
Packung mit 10 Fertigspritzen (mit/ohne Nadeln/Kanülen) mit je 0,5 ml Suspension.
Packung mit 20 Fertigspritzen (mit/ohne Nadeln/Kanülen) mit je 0,5 ml Suspension (2 × 10 Bündelpackung).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Impfstoff-Suspension vor Gebrauch gut schütteln.
Der Impfstoff ist vor der Verabreichung auf sichtbare Schwebstoffe oder Verfärbungen zu überprüfen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 465a/91

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Dezember 1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. November 2001

10. STAND DER INFORMATION

09/2020

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Alle Impfungen müssen vom Arzt mit Chargen-Nr. und Bezeichnung des Präparates (Handelsname) in den Internationalen Impf-

Tabelle 4

Beschleunigtes konventionelles Schema*		Konventionelles Schema		Schnellschema	
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 %	1.107	100 %	1.155	97 %	51

* Das beschleunigte konventionelle Schema entspricht dem konventionellen Schema, mit dem Unterschied, dass die zweite Dosis 14 Tage nach der ersten Dosis verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.2).

ausweis eingetragen werden. Bitte verwenden Sie dazu die am Impfstoffbehältnis angebrachten Abziehetiketten. Nur eine komplett durchgeführte Impfserie führt zu einem optimalen Impfschutz.

PAE 21724

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt