

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**ENCEPUR Kinder**

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Impfstoff (inaktiviert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,25 ml) enthält:

Inaktiviertes FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)-Virus, Stamm K23^{1,2} 0,75 Mikrogramm¹ Wirtssystem: Primäre Hühnerfibroblasten-Zellkulturen (PCEC)² Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,15 - 0,20 mg Al³⁺

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

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Aktive Immunisierung bei Kleinkindern ab einem Jahr und Kindern bis einschließlich 11 Jahre gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME).

Ab 12 Jahren ist ein FSME-Impfstoff für Jugendliche und Erwachsene zu verwenden.

Die Erkrankung wird durch das FSME-Virus ausgelöst, das durch Zeckenstich übertragen wird.

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

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Kleinkinder und Kinder von 1 Jahr bis einschließlich 11 Jahre erhalten alle die gleiche Dosis von 0,25 ml.

a) Grundimmunisierung

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

Encepur Kinder 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. 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 Kinder, 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 oben genannten Schemata genügt eine Injektion mit 0,25 ml Encepur Kinder, um einen Impfschutz wieder aufzubauen.

Auffrischimpfungen sollten wie folgt verabreicht werden:

Auffrischimpfung	Konventionelles Schema	Schnellschema
Erste Auffrischimpfung	3 Jahre nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung	12 bis 18 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung
Folgende Auffrischimpfungen	Alle 5 Jahre (beginnend 5 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung)	

Ab 12 Jahren ist ein FSME-Impfstoff für Jugendliche und Erwachsene (z. B. Encepur Erwachsene) zu verwenden.

Gemäß den offiziellen Empfehlungen der WHO kann Encepur Kinder 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 oder in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (in Abhängigkeit von der Muskelmasse).

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

4.3 Gegenanzeigen

Encepur Kinder 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.

Kinder 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

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

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 Kinder.

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 Kindern, bei denen schwere neurologische Erkrankungen vorliegen, besonders sorgfältig zu stellen.

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

Bei Kindern im Alter von weniger als 3 Jahren kann hohes Fieber ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$) auftreten.

Vor allem bei kleineren Kindern kann nach der ersten Impfung Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$) auftreten (siehe Abschnitt 4.8); nach der zweiten Impfung wird dies weniger häufig beobachtet. Falls notwendig, sollte hier eine antipyretische Behandlung erwogen werden.

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

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 Kinder 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.

Natriumgehalt

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.

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

Entfällt.

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 ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Während klinischer Studien berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen bei Kindern im Alter ab 3 Jahren, Schläfrigkeit bei Kindern im Alter von weniger als 3 Jahren
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit
	Selten	Erbrechen, Durchfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$ bei Kindern im Alter von 1 bis 2 Jahren
	Häufig	Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$ bei Kindern im Alter von 3 bis 11 Jahren, grippeähnliche Beschwerden, Erythem an der Injektionsstelle, Ödem an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Lethargie

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Grippeähnliche Beschwerden (einschließlich Hyperhidrose, Rigor und Fieber) 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.

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, Fieberkrämpfe, Synkope
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Granulom an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Allergische Reaktionen wie generalisierte Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme, Anschwellen der Schleimhäute, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotonie und vorübergehende Thrombozytopenie, die in manchen Fällen auch schwer ausgeprägt sein kann. Allergien können gelegentlich auch Kreislaufreaktionen mit einschließen, möglicherweise einhergehend mit vorübergehenden, unspezifischen Sehstörungen.

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.

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/oder Sicherheit unterschiedlicher Impfschemata zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung mit Encepur Kinder wurden bisher insgesamt 9 klinische Studien (Phase I – IV) mit ca. 3.200 Kindern abgeschlossen.

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

Konventionelles Schema		Beschleunigtes konventionelles Schema*		Schnellschema	
2 Wochen nach der 2. Dosis					
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	72	91 %	25	Nicht untersucht	
3 Wochen nach der 3. Dosis					
100 %	3.672	100 %	3.335	99 %	57

* 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).

Persistenz der Immunantwort

Die Persistenz der Antikörper bei Kindern ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Konventionelles Schema		Beschleunigtes konventionelles Schema*		Schnellschema	
3 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung				3 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung	
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	459	96 %	233	100 %	475
5 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung				5 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung	
91 %	244	86 %	109	100 %	588

* 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).

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

Entfällt.

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 Kinder ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Packung mit 1 Fertigspritze (mit/ohne Nadel/Kanüle) mit 0,25 ml Suspension.

Packung mit 10 Fertigspritzen (mit/ohne Nadeln/Kanülen) mit je 0,25 ml Suspension.

Packung mit 20 Fertigspritzen (mit/ohne Nadeln/Kanülen) mit je 0,25 ml Suspension.

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

kohlpharma GmbH

Im Holzhau 8

66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: PEI.H.03493.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Januar 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

05/2023

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Alle Impfungen müssen vom Arzt mit Chargen-Nr. und Bezeichnung des Präparates (Handelsname) in den Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Bitte verwenden Sie dazu die am Impfstoffbehältnis angebrachten Abziehetiketten. Nur eine komplett durchgeführte Impfserie führt zu einem optimalen Impfschutz.