

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FSME-IMMUN 0,5 ml , suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Vaccin tegen tekenmeningo-encefalitis (volledig virus, geïnactiveerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Tekenmeningo-encefalitisvirus^{1,2} (Neudörflstam) 2,4 microgram

¹ geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd (0,35 milligram Al³⁺)

² geproduceerd in kippenembryofibroblastcellen (CEF-cellen)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Na schudden is het vaccin een vaalwitte, opaalachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

FSME-IMMUN 0,5 ml is geïndiceerd voor de actieve (profylactische) immunisatie tegen tekenmeningo-encefalitis (TBE) bij personen 16 jaar of ouder.

FSME-IMMUN 0,5 ml moet worden toegediend volgens officiële aanbevelingen voor de noodzaak, en de timing, van vaccinatie tegen TBE.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primovaccinatieprogramma

Voor alle personen vanaf 16 jaar geldt hetzelfde primovaccinatieprogramma dat bestaat uit drie doses FSME-IMMUN 0,5 ml .

De eerste en tweede dosis dienen te worden gegeven met een tussentijd van 1 tot 3 maanden. Als het noodzakelijk is een snelle immunrespons te bereiken, mag de tweede dosis ook twee weken na de eerste dosis worden gegeven.

Na de eerste twee doses is naar verwachting voldoende bescherming verworven voor het huidige tekenseizoen (zie rubriek 5.1).

De derde dosis moet worden gegeven 5 tot 12 maanden na de tweede vaccinatie. Na de derde dosis zal de patiënt naar verwachting ten minste 3 jaar beschermd zijn.

Om immuniteit te bereiken vóór het begin van de seizoensgebonden activiteit van de teken (in de lente) moeten de eerste en tweede dosis bij voorkeur worden gegeven in de wintermaanden. In het ideale geval moet het vaccinatieschema zijn afgerond met de derde vaccinatie binnen hetzelfde tekenseizoen of ten minste voor de start van het volgende tekenseizoen.

Basisimmunisatie	Dosis	Conventioneel schema	Snel immunisatieschema
1 ^{ste} dosis	0,5 ml	Verkozen datum	Verkozen datum
2 ^{de} dosis	0,5 ml	1 tot 3 maanden na de 1 ^{ste} vaccinatie	14 dagen na de 1 ^{ste} vaccinatie
3 ^{de} dosis	0,5 ml	5 tot 12 maanden na de 2 ^{de} vaccinatie	5 tot 12 maanden na de 2 ^{de} vaccinatie

Boosterdoses

Personen van 16 tot 60 jaar

De eerste boosterdosering moet drie jaar na de derde dosis worden toegediend (zie rubriek 5.1).
 Opvolgende boosterdoses moeten worden toegediend om de vijf jaar na de laatste boosterdosering.

Personen ouder dan 60 jaar

Bij personen ouder dan 60 jaar mag het interval tussen de boosterdoses doorgaans niet meer dan drie jaar bedragen.

Boosterdosering ≥ 16 tot < 60 jaar	Dosis	Timing
1 ^{ste} booster	0,5 ml	3 jaar na de 3 ^{de} vaccinatie
Volgende boosterdoses	0,5 ml	om de 5 jaar

Boosterdosering ≥ 60 jaar	Dosis	Timing
Alle boosterdoses	0,5 ml	om de 3 jaar

Als het interval tussen de doses (primair vaccinatieschema en boosterdoses) wordt verlengd, is de patiënt in de tussentijdse periode mogelijk onvoldoende beschermd tegen infectie (zie rubriek 5.1).

Personen met een verzwakt immuunsysteem (inclusief zij die behandeld worden met immuunsuppressiva)

Er bestaan geen specifieke klinische gegevens waarop aanbevelingen voor dosering kunnen worden gebaseerd. Bepaling van de concentratie aan antistoffen vier weken na de tweede dosis en toediening van een bijkomende dosis kunnen echter worden overwogen als er op dat moment geen aanwijzingen van seroconversie zijn. Hetzelfde geldt voor een van de volgende doses.

Wijze van toediening

Het vaccin moet via intramusculaire injectie worden toegediend in de bovenarm (deltaspier).
 Voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat het vaccin per ongeluk via intravasculaire weg toegediend wordt (zie rubriek 4.4.).

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of productieresidu's (formaldehyde, neomycine, gentamicine, protaminesulfaat). Kruisallergieën met andere aminoglycosiden dan neomycine en gentamycine moeten worden overwogen. Ernstige overgevoeligheid voor ei- en kippenproteïnen (anafylactische reactie na orale inname van ei-proteïnen) en latex (bv. anafylactische reactie) kunnen ernstige allergische reacties veroorzaken bij gesensibiliseerde mensen (zie ook rubriek 4.4). De vaccinatie tegen tekenencefalitis moet worden uitgesteld als de patiënt een matige of ernstige acute ziekte heeft (met of zonder koorts).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle via injectie toegediende vaccins, moeten relevante maatregelen voor een spoedbehandeling en supervisie altijd onmiddellijk voorhanden zijn als er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Niet-ernstige allergie voor eiproteïnen vormt doorgaans geen contra-indicatie voor de vaccinatie met FSME-IMMUN 0,5 ml . Personen met een dergelijke allergie mogen echter uitsluitend worden gevaccineerd onder aangewezen supervisie. Voorzieningen voor een spoedbehandeling van overgevoeligheidsreacties moeten voorhanden zijn.

De verpakking van dit geneesmiddel bevat latex (rubber) dat ernstige allergische reacties kan veroorzaken bij personen die allergisch zijn voor latex.

Het kalium- en natriumgehalte bedraagt minder dan 1 mmol per dosis, d.w.z. dat het geneesmiddel in wezen “kalium- en natriumvrij” is.

Toediening via intravasculaire weg moet worden vermeden aangezien deze wijze van toediening kan leiden tot ernstige reacties waaronder overgevoeligheidsreacties met shock.

Bij patiënten die worden behandeld met immunosuppressiva zal niet altijd een beschermende immuunrespons kunnen worden opgewekt.

Telkens wanneer serologische testen noodzakelijk geacht worden om de noodzaak van opeenvolgende doses te bepalen, moeten onderzoeken worden uitgevoerd in een daartoe geschikt en erkend laboratorium.

Kruisreactiviteit met reeds bestaande antistoffen vanwege natuurlijke blootstelling of vroegere vaccinatie tegen andere flavivirussen (zoals Japanse encefalitis, gele koorts, denguevirus) kan namelijk leiden tot valspositieve resultaten.

In geval van een bekende of vermeende auto-immuunziekte bij de te vaccineren persoon moeten het risico op TBE-infectie en het risico op een ongunstig effect van FSME-IMMUN 0,5 ml op het verloop van de auto-immuunziekte worden afgewogen.

Voorzichtigheid is geboden wanneer de noodzaak van vaccinatie overwogen wordt bij personen met reeds bestaande hersenaandoeningen zoals actieve demyeliniserende aandoeningen of epilepsie die slecht onder controle zijn.

Er zijn geen gegevens over profylaxe na blootstelling voor FSME-IMMUN 0,5 ml .

Zoals alle vaccins, kan ook FSME-IMMUN 0,5 ml geen volledige bescherming van alle gevaccineerden bieden tegen de infectie waarvoor het bedoeld is. Voor details over de toediening van het product bij ouderen en mensen met een verstoord immuunsysteem, zie rubriek 4.2.

Tekenbeten kunnen andere infecties dan TBE overdragen, waaronder bepaalde ziekteverwekkers die soms kunnen leiden tot een klinisch beeld dat gelijkenis vertoont met tekenmeningo-encefalitis. TBE-vaccins bieden geen bescherming tegen een Borrelia-infectie. Daarom moet het optreden van klinische tekenen en symptomen van een mogelijke TBE-infectie bij een gevaccineerde grondig worden onderzocht op mogelijke andere oorzaken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met andere vaccins of geneesmiddelen. De gelijktijdige toediening van andere vaccins met FSME-IMMUN 0,5 ml mag uitsluitend volgens officiële aanbevelingen worden uitgevoerd. Als andere injecteerbare vaccins gelijktijdig moeten worden toegediend, moeten verschillende injectieplaatsen en, bij voorkeur, verschillende ledematen worden gebruikt.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen gegevens over het gebruik van FSME-IMMUN 0,5 ml tijdens zwangerschap

Borstvoeding

Het is onbekend of FSME-IMMUN 0,5 ml wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Daarom mag FSME-IMMUN 0,5 ml uitsluitend worden toegediend tijdens zwangerschap en aan vrouwen die borstvoeding geven, wanneer bescherming tegen TBE-infectie dringend geacht wordt en nadat risico's en voordelen zorgvuldig afgewogen zijn.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is onwaarschijnlijk dat FSME-IMMUN 0,5 ml een invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Er moet echter rekening worden gehouden dat een verzwakt zicht of duizeligheid kan optreden.

4.8. Bijwerkingen

De frequenties in onderstaande tabel gelden per vaccinatie en zijn berekend op basis van een samengevoegde analyse van de bijwerkingen in 7 klinische onderzoeken met FSME-IMMUN 0,5 ml (2,4 µg) bij patiënten van 16 tot 65 jaar die 3 vaccinaties kregen (3512 patiënten na de eerste vaccinatie, 3477 na de tweede vaccinatie en 3274 na de derde vaccinatie).

De bijwerkingen in deze rubriek zijn gerangschikt volgens de aanbevolen frequentieconventie:

zeer vaak: $\geq 1/10$

vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$

soms: $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$

zelden: $\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$

zeer zelden: $< 1/10000$

Bijwerkingen in klinische trials

Systeemorgaan-klasse	Frequentie			
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Bloed- en lymfstelsel-aandoeningen			Lymfadenopathie	
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheid
Zenuwstelsel-aandoeningen		Hoofdpijn		Slaperigheid
Oor- en evenwichts-orgaanaandoening en				Draaiduizeligheid ¹
Maag-darmstelsel-aandoeningen		Misselijkheid	Braken	Diarree Buikpijn
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Myalgie Artralgie		

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties, bv. injectieplaatspijn	Vermoeidheid Gevoel van onwel zijn	Pyrexie	Injectieplaatsreacties zoals: <ul style="list-style-type: none"> • Erytheem • Induratie • Zwelling • Pruritus • Paresthesie • Warmte
--	--	---------------------------------------	---------	--

De frequentie van draaiduizeligheid is gebaseerd op het percentage gemeld na de eerste vaccinatie (n = 3.512). Draaiduizeligheid werd niet gemeld na de tweede of derde vaccinatie.

Bijwerkingen na het in de handel brengen

De volgende aanvullende bijwerkingen zijn gemeld in de periode nadat het geneesmiddel in de handel was gebracht.

Systeemorgaan-klasse	Frequentie*
	Zelden
Infecties en parasitaire aandoeningen	Herpes zoster (uitgelokt bij eerder blootgestelde patiënten)
Immuunsysteem-aandoeningen	Versnelde evolutie of verergering van de auto-immuunziekte (bv. multipele sclerose), anafylactische reactie
Zenuwstelsel-aandoeningen	Demyelinisatieaandoeningen (acute gedissemineerde encefalomyelitis, Guillain-barré-syndroom, myelitis, myelitis transversa), encefalitis, convulsies, aseptische meningitis, meningisme, sensorische afwijkingen en motore disfunctie (facialis verlamming/gelaatsparese, paralyse/parese, neuritis, hypo-esthesie, paresthesie), neuralgie, opticus neuritis, duizeligheid
Oogaandoeningen	Gezichtsvermogen afgenomen, fotofobie, pijn aan het oog
Oor- en evenwichts-orgaanaandoeningen	Tinnitus
Hartaandoeningen	Tachycardie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspnoea
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, rash (erythemateus, maculapapuleus), pruritus, dermatitis, erytheem, hyperhidrose
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen	Rugpijn, gewrichtszwelling, nekpijn, skeletspierstijfheid (inclusief stijfheid van de nek), pijn in extremiteit
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Loopstoornis, koude rillingen, influenza-achtige ziekte, asthenie, oedeem, gestoorde gewrichtsbeweging op injectieplaats zoals gewrichtspijn, nodules en ontsteking

* De bovenste limiet van het 95% betrouwbaarheidsinterval voor de frequentie van de bijwerking is berekend met 3/n, waarbij n staat voor het aantal patiënten in alle klinische trials met FSME-IMMUN 0,5 ml. De berekende frequentie “zelden” vertegenwoordigt dus de theoretische maximale frequentie voor deze gebeurtenissen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze

wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Er is geen geval van overdosering gemeld. Vanwege de presentatie van het vaccin is het echter onwaarschijnlijk dat er een onvoorziene overdosering optreedt als gevolg van een te hoog toegediend volume.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins tegen encefalitis. ATC-code: J07BA01.

Het farmacodynamische effect van het product bestaat uit de inductie van een voldoende hoge concentratie aan anti-TBE-antistoffen om bescherming te bieden tegen het TBE-virus.

De beschermingsgraad van de vorige generatie TBE-vaccins is bepaald tijdens een continue bewaking van de totale Oostenrijkse populatie sinds 1984. Tijdens die periode van bewaking was een beschermingsgraad berekend van meer dan 90% na de tweede vaccinatie en meer dan 97% na beëindiging van het primovaccinatieprogramma (drie doses).

Op basis van een follow-upbewaking van de totale Oostenrijkse populatie van 2000 tot 2006 was bij regelmatig gevaccineerde personen een beschermingsgraad van 99% berekend zonder statistisch significant verschil tussen de leeftijdsgroepen. De beschermingsgraad is na de eerste twee vaccinaties minstens even hoog als een conventioneel en snel vaccinatieprogramma gevolgd wordt, d.w.z. vóór beëindiging van het primovaccinatieprogramma met een derde vaccinatie. Bij patiënten met een onregelmatig vaccinatieschema is de bescherming aanzienlijk minder. Tijdens klinisch onderzoek met FSME-IMMUN 0,5 ml was seropositiviteit gedefinieerd als een ELISA-waarde > 126 VIE E/ml of als NT-titers ≥ 10 . De gepoolde seropositiviteitsgraad bepaald door ELISA en NT 21 dagen na de tweede en derde vaccinaties in het conventionele en het snelle vaccinatieprogramma is vermeld in tabellen 1 en 2.

Tabel 1: Conventioneel vaccinatieprogramma, gepoolde seropositiviteitsgraad¹, bepaald door ELISA en NT bij personen van 16 tot 65 jaar

Dosis	ELISA ²		NT ²	
	2e	3e	2e	3e
Seropositiviteitsgraad¹ (%) (n/N)	87,5 (420/480)	98,7 (825/836)	94,8 (330/348)	99,4 (714/718)

Tabel 2: Snel vaccinatieprogramma, gepoolde seropositiviteitsgraad¹, bepaald door ELISA en NT

Dosis	ELISA ²		NT ²	
	2e	3e	2e	3e
Seropositiviteitsgraad bij personen van 16 tot 49 jaar (%) (n/N)	86,6 (168/194)	99,4 (176/177)	97,4 (189/194)	100,0 (177/177)
Seropositiviteitsgraad bij personen van ≥ 50 jaar (%) (n/N)	72,3 (125/173)	96,3 (155/161)	89,0 (154/173)	98,8 (159/161)

¹ geëvalueerd 21 dagen na elke dosis

² seropositiviteitsgrens: ELISA > 126 VIE U/ml; NT ≥ 1:10

De hoogste seropositiviteitsgraden bepaald door ELISA en NT in beide leeftijdsgroepen is bereikt na toediening van de derde dosis. Daarom is het noodzakelijk dat het primovaccinatieprogramma van drie doses beëindigd wordt om beschermende concentraties aan antistoffen te bereiken bij bijna alle gevaccineerden.

Een snelle immunisatie met FSME-IMMUN 0,5 ml leidde tot hoge seropositiviteitspercentages, bepaald met NT, al vanaf 14 dagen na de tweede vaccinatie (89,3%) en 7 dagen na de derde vaccinatie (91,7%).

Resultaten van een follow-uponderzoek waarin de persistentie van anti-TBE-antistoffen onderzocht is, ondersteunen de noodzaak dat de eerste boostervaccinatie maximaal drie jaar na primovaccinatie moet worden uitgevoerd. Bij volwassenen tot 50 jaar bleef de seropositiviteit, bepaald met NT, hoog tot 5 jaar na de eerste booster dosis (94,3%); slechts iets lagere percentages (> 90,2%) werden waargenomen bij patiënten van 50 tot 60 jaar, wat een interval van 5 jaar vanaf de eerste booster dosis voor patiënten jonger dan 60 jaar ondersteunt.

Vaccinatie met FSME-IMMUN wekt statistisch gelijkwaardige titers op van neutraliserende antilichamen tegen virusstammen van tekenencefalitis in Europa, Siberië en het Verre Oosten. In een gepubliceerd klinisch onderzoek werden ook aanzienlijke kruisneutraliserende antilichamen opgewekt tegen het Omsk-hemorragische-koortsvirus, hoewel de titers lager waren dan tegen het tekenencefalitisvirus subtypes.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- humane albumine;
- natriumchloride;
- dinatriumfosfaatdihydraat;
- kaliumdiwaterstoffosfaat;
- water voor injecties;
- sucrose;
- aluminiumhydroxide, gehydrateerd.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3. Houdbaarheid

30 maanden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). De spuit bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I-glas) met plunjerstop (halogeenbutylrubber), verkrijgbaar met of zonder bevestigde naald. De verpakkingen kunnen latex bevatten (zie rubriek 4.4).

Verpakkingsgrootten: 1, 10, 20 en 100. De Tip Cap verpakking (voorgevulde spuit waaraan geen naald bevestigd is) kan tot twee naalden met verschillende groottes bevatten. Alle naalden zijn steriel en voor eenmalig gebruik. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

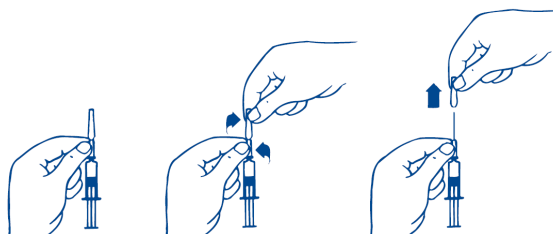
6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet op kamertemperatuur worden gebracht vóór toediening. Vóór toediening moet het vaccin goed worden geschud zodat de vaccinsuspensie grondig gemengd is. Na schudden is FSME-IMMUN 0,5 ml een vaalwitte, opake, homogene suspensie. Het vaccin moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op de aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een verandering van het uiterlijk. Als een van beide waargenomen wordt, moet het vaccin worden vernietigd.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Verwijder de beschermhuls van de naald als volgt:

1. Neem met de ene hand de spuit vast bij het onderste gedeelte van de beschermhuls, waar die aansluit op het glazen gedeelte van de spuit.
2. Neem met de andere hand het bovenste gedeelte van de beschermhuls vast tussen duim en wijsvinger. Draai aan de beschermhuls om de verzegeling te verbreken.
3. Verwijder met een verticale beweging het losgekomen gedeelte van de beschermhuls van de naald.



Na verwijdering van de beschermhuls moet FSME-IMMUN 0,5 ml onmiddellijk worden gebruikt.

Om de steriliteit te behouden en/of te voorkomen dat de naald verstopt raakt, mag de naald gedurende een langere periode niet worden bewaard zonder bescherming. Daarom mag de beschermhuls pas na het schudden van het vaccin en onmiddellijk vóór gebruik worden verwijderd.

Bijkomende informatie voor spuit zonder bevestigde naald:

Hecht, na verwijdering van de beschermhuls van de spuit, de naald onmiddellijk vast en verwijder de beschermhuls van de naald voor toediening. Wanneer de naald is aangehecht, moet het vaccin onmiddellijk worden toegediend.

De toediening van het vaccin moet worden gedocumenteerd en het chargenummer (lot) worden genoteerd door de arts. Aan elke voorgevulde spuit is een afneembaar documentatie-etiket bevestigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer NV, Pleinlaan 17 - 1050 Brussel, België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE265456 (voorgevulde spuit waaraan een naald bevestigd is).
BE459137 (voorgevulde spuit waaraan geen naald bevestigd is).

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 juli 2004.
Datum van laatste hernieuwing: onbeperkte geldigheid.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2015.

Goedkeuringsdatum : 05/2015