

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TICOVAC 0,5 ml, süstesuspensioon süstlis

Puukentsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud täisviirus).

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Inaktiveeritud puukentsefaliidi viirus^{1,2} (Neudörfl tüvi) 2,4 mikrogrammi

¹ adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdroksiidile (0,35 mg Al³⁺)

² toodetud kanaembrüo fibroblastrakudes (CEF-rakud)

Teadaolevat toimet omavad abiained

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis.

Pärast süstli loksutamist muutub vaktsiin valkjaks läbipaistmatuks opalestseeruvaks suspensiooniks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Puukentsefaliidi vastane aktiivne (profülaktiline) immuniseerimine alates 16 aasta vanusest.

Vaktsiini manustamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimisjuhistest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane immuniseerimisskeem

Esmane immuniseerimisskeem on ühesugune kõikidele üle 16-aastastele isikutele ja koosneb kolmest TICOVAC 0,5 ml annusest.

Esimene ja teine annus manustatakse 1...3-kuulise vahega.

Kui immuunvastust soovitakse saavutada kiiremini, võib teise annuse manustada kaks nädalat pärast esimest annust. Pärast kahe annuse manustamist eeldatakse piisavat kaitset käimasolevaks puugihooajaks (vt lõik 5.1).

Kolmas annus tuleks manustada 5...12 kuud pärast 2. annust. Pärast kolmanda annuse manustamist eeldatakse kaitset vähemalt kolmeks aastaks.

Et saavutada immuunsus enne kevadist puukide aktiivsuse tõusu, tuleks esimene ja teine annus manustada soovitatavalt talvekuudel. Kolmas annus tuleks ideaalis manustada sama puugihooaja jooksul või vähemalt enne järgmise puugihooaja algust.

Esmane immuniseerimine	Annus	Tavapärase skeem	Kiirimmuniseerimise skeem
1. annus	0,5 ml	Valitud kuupäev	Valitud kuupäev
2. annus	0,5 ml	1...3 kuud pärast 1. annust	14 päeva pärast 1. annust
3. annus	0,5 ml	5...12 kuud pärast 2. annust	5...12 kuud pärast 2. annust

Revaktsineerimine

16- kuni 60-aastased

Esimene revaktsineerimine tuleks teostada 3 aastat pärast 3. annust (vt lõik 5.1).

Edasine revaktsineerimine tuleks teostada iga 5 aasta tagant pärast viimast revaktsineerimist.

Üle 60-aastased

Üldjuhul ei tohi üle 60-aastaste revaktsineerimise intervall ületada 3 aastat.

Revaktsineerimine $\geq 16... < 60$ -aastased	Annus	Aeg
1. revaktsineerimine	0,5 ml	3 aastat pärast 3. annust
Järgnevad revaktsineerimised	0,5 ml	Iga 5 aasta tagant

Revaktsineerimine ≥ 60 -aastased	Annus	Aeg
Kõik revaktsineerimised	0,5 ml	Iga 3 aasta tagant

Mis tahes annustevahelise (esmane immuniseerimine ja revaktsineerimine) aja pikendamine ei pruugi anda inimestele piisavat kaitset infektsiooni vastu (vt lõik 5.1). Samas, kui immuniseerimisskeem on katkestatud pärast vähemalt kaht vaktsineerimist, piisab katkenud immuniseerimisskeemi jätkamiseks ühest annusest (vt lõik 5.1).

Nõrgenenud immuunsüsteemiga (sh immunosupressiivset ravi saavad) isikud

Annustamissoovituste andmiseks puuduvad spetsiifilised kliinilised uuringud. Siiski võiks kaaluda antikehade tiitri määramist 4 nädalat pärast 2. annust. Kui kaitsvat antikehade tiitrit ei ole saavutatud, tuleks seda annust korrata. Sama kehtib ka ükskõik milliste järgnevate annuste kohta.

Manustamisviis

Vaktsiini tuleb manustada intramuskulaarselt õlavarre ülaossa (deltalihasesse).

Ainult erandjuhtudel (veritsushäirega patsiendid või profülaktilist antikoagulantravi saavad patsiendid) võib vaktsiini manustada subkutaanselt (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Ettevaatlik tuleb olla, et hoiduda juhuslikust intravaskulaarsest manustamisest (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või jääkide (formaldehüüd, neomütsiin, gentamütsiin, protamiinsulfaat) suhtes. Kaaluda tuleb ka ristuvat allergiat aminoglükosiididega (v.a neomütsiin ja gentamütsiin).

Raske ülitundlikkusreaktsioon muna ja kanavalkude (anafülaktiline reaktsioon pärast munavalkude suukaudset manustamist) suhtes võib sensibiliseeritud isikutel põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone (vt ka lõik 4.4).

Puukentsefaliidivastane immuniseerimine tuleb edasi lükata juhul, kui vaktsineeritaval on mõõdukas või raske äge haigus (kas palavikuga või ilma).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teistegi süstitavate vaktsiinide korral, peab valmis olema vajalik esmaabi ja jälgimine vaktsineerimisjärgse harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks.

Kerge munavalguallergia ei ole reeglina TICOVAC 0,5 ml manustamise vastunäidustuseks. Siiski tuleb selliseid isikuid vaktsineerida kliinilise järelevalve all, nii et esmaabi ülitundlikkusreaktsiooni korral on kättesaadav.

Kaaliumi ja naatriumi sisaldus annuses on väiksem kui 1 mmol, st on praktiliselt „kaaliumi- ja naatriumivaba”.

Intravaskulaarset manustamist tuleb vältida, kuna see võib põhjustada raskeid reaktsioone, sh šokiga kulgevad ülitundlikkusreaktsioonid.

Soovitav manustamistee on intramuskulaarne. Siiski ei pruugi see sobida veritsushäirega patsientidele või profülaktilist antikoagulantravi saavatele patsientidele. Tervelt täiskasvanutelt saadud piiratud andmed viitavad võrreldavale immuunvastusele nii subkutaanse revaktsineerimise kui ka intramuskulaarse revaktsineerimise korral. Siiski võib subkutaanne manustamine suurendada lokaalsete kõrvaltoimete tekkeriski. Eakate kohta andmed puuduvad. Lisaks puuduvad andmed esmase immuniseerimise kohta subkutaanselt.

Kaitsvat immuunvastust ei pruugi tekkida isikutel, kes saavad immunosupressiivset ravi. Kui järgmise annuse manustamise vajaduse määratlemiseks on vaja teostada seroloogilisi analüüse, tuleks kasutada kvalifitseeritud laborit. See on vajalik, kuna olemasolevate antikehade (tekinud kas looduslikul kokkupuutel või eelneval vaktsineerimisel teiste flaviviiruste vastu, nt Jaapani entsefaliit, kollapalavik, Dengue viirus) ristreaktsiooni tõttu võivad tekkida valepositiivsed tulemused.

Teadaoleva või oletatava autoimmuunhaiguse olemasolul tuleb kaaluda võimaliku infektsiooni riski ja võimalust, et TICOVAC 0,5 ml võib ebasoodsalt mõjutada autoimmuunhaiguse kulgu.

Ajukahjustusega (nagu demüeliniseerivad häired või halvasti ravile alluv epilepsia) isikute puhul tuleb vaktsineerimise vajalikkust väga tõsiselt kaaluda. Puuduvad andmed ekspositsioonijärgse profülaktika kohta TICOVAC 0,5 ml puhul. Nagu teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi ka TICOVAC 0,5 ml anda kõikidele vaktsineeritutele täielikku kaitset. Ravimi manustamise kohta eakatele ja kahjustunud immuunsusega isikutele vt lõik 4.2.

Puugihammustus võib lisaks puukentsefaliidile üle kanda ka teisi infektsioone, sh mõningaid patogeene, mille tekitatud kliinilised nähud meenutavad puukentsefaliiti. Puukentsefaliidi vaktsiinid ei anna kaitset Borrelia infektsiooni vastu. Seetõttu tuleb vaktsineeritud puukentsefaliidi kliinilisi nähte ja sümptomeid hoolikalt uurida, et välistada alternatiivsed põhjused.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete kohta teiste vaktsiinidega või ravimitega uuringuid tehtud ei ole. TICOVAC 0,5 ml ja teiste vaktsiinide samaaegsel manustamisel tuleb lähtuda kohalikest, kehtivatest immuniseerimisjuhistest. Kui süstitavaid vaktsiine manustatakse samaaegselt, tuleb kasutada erinevaid süstekohti ja soovitatavalt erinevaid jäsemeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed TICOVAC 0,5 ml kasutamise kohta rasedatel.

Imetamine

Ei ole teada, kas TICOVAC 0,5 ml eritub inimese rinnapiima.

Seetõttu tohib TICOVAC 0,5 ml manustada raseduse ja imetamise ajal vaid juhul, kui puukentsefaliidivastast kaitset soovitakse kiiresti ning vaid pärast riski ja kasu suhte hoolikat kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TICOVAC 0,5 ml ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski tuleb arvesse võtta, et nägemine võib olla häiritud või esineda peeringlus.

4.8 Kõrvaltoimed

Esinemissagedus alljärgnevas tabelis on esitatud vaksineerimise kohta ja see on arvatud kõrvaltoimete analüüsi koondandmete alusel. Need on saadud seitsmest TICOVAC 0,5 ml (2,4 mikrogrammi) kliinilisest uuringust, mis viidi läbi 16...65-aastastel isikutel, kellele manustati kolm annust (3512 pärast 1. annust, 3477 pärast 2. annust ja 3274 pärast 3. annust).

Selles lõigus loetletud kõrvaltoimed on toodud vastavalt järgmisele esinemissageduse jaotusele:

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Lümfadenopaatia	
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired		Peavalu		Unisus
Kõrva ja labürindi kahjustused				Peapööritus ¹
Seedetrakti häired		Iiveldus	Oksendamine	Kõhulahtisus Kõhuvalu
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Müalgia Artralgia		
Üldised häired ja manustramiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid, nt valu süstekohal	Väsimus Üldine halb enesetunne	Palavik Süstekoha hemorraagia	Süstekoha reaktsioonid, nagu <ul style="list-style-type: none"> • erüteem • induratsioon • turse • sügelus • paresteesia • soojatunne

¹ Peapöörituse sagedus põhineb esinemusel pärast 1. vaksineerimist (N=3512). Peapööritusest ei teavitatud pärast 2. ja 3. vaksineerimist.

Kõrvaltoimed turuletulekujärgsest kogemusest

Turuletulekujärgselt on täheldatud järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus*
	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>herpes zoster</i> (vallandus sellega enne kokkupuutunud isikutel)
Immuunsüsteemi häired	autoimmuunhaiguse teke või ägenemine (nt hulgiskleroos), anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	demüeliniseerivad häired (äge dissemineeritud entsefalomüeliit, Guillaini-Barré sündroom, müeliit, transversaalne müeliit), entsefaliit, krambid, aseptiline meningiit, meningism, sensoorsed häired ja motoorne düsfunktsioon (näonärvi halvatus/parees, paralüüs/parees, neuriit, düsesteesia, hüpoesteesia, paresteesia), neuralgia, nägemisnärvi neuriit, pearinglus
Silma kahjustused	nägemishäired, valgustundlikkus, silmavalu
Kõrva ja labürindi kahjustused	tinnitus
Südame häired	tahhükardia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	düspnoe
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	urtikaaria, lööve (erütematoosne, makulo-papuloosne), sügelus, dermatiit, erüteem, liigne higistamine
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	seljavalu, liigeste turse, kaelavalu, skeletilihaste jäikus (sh kaela kangus), valu jäsemetes
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	kõnnaku häired, külmavärinad, gripilaadsed sümptomid, asteenia, turse, süstekohapoolsete liigeste liikuvuse halvenemine, nt liigesevalu, sõlmede teke ja põletik

*Kõrvaltoime esinemissageduse 95% usaldusvahemiku ülemine piir on arvatud 3/n alusel, kus n näitab kõikide TICOVAC 0,5 ml kliinilistes uuringutes osalenud isikute arvu. Seega näitab arvatud esinemissagedus „harv” nende juhtude esinemissageduse teoreetilist maksimumi.

Väikesemahulises immuunvastuseid võrdlevas uuringus, kus hinnati TICOVACi intramuskulaarset ja subkutaanset manustamist tervetele täiskasvanutele, põhjustas subkutaanse manustamise kasutamine lokaalse reaktogeensuse suurenemist, eriti naistel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kohta teated puuduvad. Juhuslik koguseline üleannustamine on pakendi tõttu ebatõenäoline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: entsefaliidivaktsiinid, ATC-kood: J07BA01.

Farmakodünaamiline toime seisneb piisavalt kõrge tiitriga puukentsefaliidivastaste antikehade induktsioonis, mille tulemusena tekib puukentsefaliidi viiruse vastane kaitse.

Eelmise põlvkonna puukentsefaliidi vaktsiini kaitse ulatust on määratud pideva jälgimise käigus alates 1984. aastast ja see on hõlmanud kogu Austria rahvastikku. Selle jälgimise tulemuste alusel arvatuna on kaitse ulatus pärast 2. annust üle 90% ja esmase vaktsineerimisskeemi järel (3 annust) üle 97%.

Puukentsefaliidi vaktsiini kaitse ulatust on määratud jätkuvalt aastatel 2000...2006, mis on hõlmanud kogu Austria rahvastikku. Jälgimise tulemuste alusel arvatuna on kaitse ulatus immuniseerimisskeemi järgi vaktsineerimise puhul 99%, olenemata vaktsineeritavate east. Vaktsineerimise kaitse on kõrge juba pärast 2. annust ja nii esmase kui ka kiirvaktsineerimise järel, st enne baasimmuniseerimisskeemi lõpetamist kolmanda vaktsiiniga. Nendel, kellel ei järgita immuniseerimisskeemi, oli see oluliselt nõrgem.

Kliiniliste uuringute käigus oli TICOVAC 0,5 ml seropositiivsus defineeritud ELISA väärtuse > 126 VIE Ü/ml või antikehade tiitri (NT) \geq 10 kaudu. Üldine seropositiivsus on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu 21 päeva pärast teist ja kolmandat vaktsineerimist, kasutades baasimmuniseerimisskeemi ning kiirimmuniseerimisskeemi. Andmed on esitatud tabelis 1 ja tabelis 2.

Tabel 1: Baasimmuniseerimisskeem, üldine seropositiivsus¹, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu 16...65 aastastel isikutel

Annus	ELISA ²		NT ²	
	2. annus	3. annus	2. annus	3. annus
Seropositiivsus ¹ , % (n/N)	87,5 (420/480)	98,7 (825/836)	94,8 (330/348)	99,4 (714/718)

¹ – hinnatud 21 päeva pärast igat annust

² – Seropositiivsus maha arvestatud: ELISA > 126 VIE Ü/ml; NT \geq 1:10

Tabel 2: Kiirimmuniseerimisskeem, üldine seropositiivsus¹, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu

Annus	ELISA ²		NT ²	
	2. annus	3. annus	2. annus	3. annus
Seropositiivsus 16...49-aastastel isikutel, % (n/N)	86,6 (168/194)	99,4 (176/177)	97,4 (189/194)	100,0 (177/177)
Seropositiivsus \geq 50-aastastel isikutel, % (n/N)	72,3 (125/173)	96,3 (155/161)	89,0 (154/173)	98,8 (159/161)

¹ – hinnatud 21 päeva pärast igat annust

² – Seropositiivsus maha arvestatud: ELISA > 126 VIE Ü/ml; NT \geq 1:10

Kõrgeim seropositiivsus, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu, saavutati mõlemas grupis pärast kolmandat annust. Seetõttu on 3 annust sisaldav esmane vaktsineerimisskeem kaitsva antikehade taseme saavutamiseks vajalik peaaegu kõikidel vaktsineeritavatel.

Kiirimmuniseerimine TICOVAC 0,5 ml-ga põhjustas antikehade tiitri kaudu määratuna suurema seropositiivsuse juba 14 päeva pärast teist annust (89,3%) ja 7 päeva pärast kolmandat annust (91,7%).

Järeluuringu tulemuste kohaselt tuleks esimene revaktsineerimine teostada mitte hiljem kui 3 aastat pärast esmast immuniseerimist. Kuni 50-aastastel täiskasvanutel jäi antikehade tiitriga määramisel seropositiivsus kõrgeks kuni 5 aastaks pärast esmast revaktsineerimist (94,3%), 50...60-aastastel oli see ainult pisut madalam (> 90,2%), mis toetab 5-aastast revaktsineerimise intervalli alla 60-aastastel isikutel pärast esmast revaktsineerimist.

Vaktsiin TICOVAC annab neutraliseerivate antikehade statistiliselt võrdse tiitri nii puukentsefaliidiviiruse Euroopa, Siberi kui ka Kaug-Ida alatüübi vastu. Avaldatud kliinilises uuringus tekkisid ristreageerivad antikehad ka Omski hemorraagilise palaviku viiruse vastu, kuigi tiitrid olid puukentsefaliidiviiruse alatüüpidest madalamad.

6-aastastel ja vanematel isikutel, kelle vaksineerimiste intervallid olid soovitatust pikemad, viidi läbi immuunmälu püsivusuuring. Isikutel, kes olid saanud vähemalt ühe esmavaktsiini annuse, kutsus üks annus katkenud immuniseerimisskeemi jätkamiseks vaktsiiniga TICOVAC 0,5 ml esile anamnestilise antikehade tekke (määratud ELISA kaudu) 99% täiskasvanutest vanuses ≥ 16 kuni < 60 aastat ning 96% täiskasvanutest vanuses ≥ 60 aastat, sõltumata viimasest vaksineerimisest möödunud ajast (≤ 20 aastat). NT põhjal mõõdetud antikehade tekke kohta andmed puuduvad.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Inimese albumiin
Naatriumkloriid
Dinaatriumfosfaatdihüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Süstevesi
Sahharoos
Alumiiniumhüdroksiid, hüdreeritud

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni süstlis (tüüp I klaas), kolvikaitsega (halogeenbutüülkumm), ilma nõelata.
Pakendi suurused: 1, 10, 20 või 100 süstlit. Pakend võib olla ilma nõelata või sisaldada 1 nõela.
Nõelad on steriilsed ja ainult ühekordseks kasutamiseks. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Iga süstel on pakendatud blistrisse. Avaus blisteris on mõeldud ning võimaldab niiskuse reguleerimist vaktsiini soovitusliku soojendamise ajal enne manustamist. Eemaldades katte, avage blister ning võtke süstel välja. Ärge suruge süstlit läbi blisteri.

Subkutaanne manustamine vt lõik 6.6.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri. Enne manustamist loksutada süstlit hoollega, et vaktsiinisuspensioon seguneks. Pärast loksutamist on TICOVAC 0,5 ml valkjast opalestseeruv homogeenne suspensioon. Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osiste ja/või füüsiliste omaduste muutumise suhtes. Kui esinevad nähtavad osised või füüsilised omadused on muutunud, tuleb vaktsiin hävitada.

Pärast süstlilt korgi eemaldamist ühendada kohe nõel ja vahetult enne manustamist eemaldada nõelakate. Kui nõel on ühendatud, tuleb vaktsiin kohe manustada. Erandjuhtudel subkutaanse manustamise korral tuleb kasutada sobivat nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Vaktsineerimine tuleb arsti poolt dokumenteerida ja partii number üles märkida. Igal süstlil on eemaldatav kleeps dokumenteerimise jaoks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER

503205

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 9. detsember 2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. oktoober 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2018