

1. LEGEMIDLETS NAVN

TicoVac Junior injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot skogflåttencefalitt (inaktivert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,25 ml) inneholder:

Skogflåttencefalittvirus (TBE-virus)^{1,2} (stamme Neudörfl) 1,2 mikrog

¹ Adsorbert til aluminiumhydroksid, hydrert, (0,17 mg Al³⁺)

² Dyrket i kulturer av kyllingembryofibroblastceller (CEF-celler).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Etter omristing av sprøyten, skal suspensjonen være offwhite og blakket.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

TicoVac Junior er indisert for vaksinasjon mot skogflåttoverført encefalitt (TBE) av barn i alderen fra 1 til 15 år.

TicoVac Junior skal gis i henhold til offisielle anbefalinger med hensyn til behov og tidspunkt for vaksinasjon mot TBE.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primærvaksinasjonsskjema

Primærvaksinasjonsskjema er det samme for alle personer fra 1 til 15 år, og består av tre doser TicoVac Junior.

Den første og andre dosen bør gis med et 1-3 måneders intervall.

Dersom det er nødvendig med en rask immunrespons kan den andre dosen gis to uker etter den første. Etter de første to dosene kan det forventes en tilstrekkelig beskyttelse i den pågående flåttsesongen (se pkt. 5.1).

Den tredje dosen bør gis 5 til 12 måneder etter den andre dosen. Etter den tredje dosen forventes beskyttelsen å vare i minst 3 år.

For å oppnå immunitet før flåttsesongens aktivitet begynner om våren, bør den første og andre dosen fortrinnsvis gis i løpet av vintermånedene. Vaksinasjonsskjemaet bør ideelt sett være fullført med den tredje vaksinasjonen innenfor samme flåttsesong eller i det minste før begynnelsen av den påfølgende flåttsesongen.

Grunnleggende immunisering	Dose	Vanlig skjema	Hurtig immunisering – skjema
Første dose	0,25 ml	Valgt dato	Valgt dato
Andre dose	0,25 ml	1 til 3 måneder etter første vaksinasjon	14 dager etter første vaksinasjon
Tredje dose	0,25 ml	5 til 12 måneder etter andre vaksinasjon	5 til 12 måneder etter andre vaksinasjon

Boosterdoser

Den første booster dosen bør gis 3 år etter den tredje dosen (se punkt 5.1). Ytterligere booster doser skal gis hvert femte år etter hver booster dose.

Boosterdose	Dose	Tid
Første booster dose	0,25 ml	3 år etter tredje vaksinasjon
Påfølgende booster doser	0,25 ml	Hvert femte år

Å utvide intervallet mellom noen av dosene (primærvaksinasjonsskjemaet og booster doser) kan gi vaksinerte en utilstrekkelig beskyttelse mot infeksjon (se pkt. 5.1). Dersom vaksinasjonsskjemaet blir avbrutt etter minimum to foregående vaksinasjoner er det imidlertid nok med én innhentingsdose for å kunne fortsette med vaksinasjonsskjemaet (se pkt. 5.1).

Det er ingen tilgjengelige data for innhentingsdose hos barn under 6 år (se pkt. 5.1).

Barn med nedsatt immunforsvar (inkludert de som gjennomgår immunsuppressiv behandling)

Det finnes ikke kliniske data å basere doseanbefalinger på. Man bør vurdere å bestemme antistoffkonsentrasjonen 4 uker etter den andre dosen og gi ytterligere en dose dersom serokonversjon ikke er oppnådd ved dette tidspunktet. Det samme gjelder for enhver av de påfølgende dosene.

Administrasjonsmåte

TicoVac Junior skal injiseres intramuskulært i overarmen (muculus deltoideus).

I barn opp til 18 måneder, eller avhengig av barnets utvikling og ernæringsstatus, gis vaksinen i lårmuskelen (vastus lateralis).

Kun i unntakstilfeller (til personer med blødersykdom eller hos personer som får antikoagulantia profylaktisk) kan vaksinen administreres subkutan (se pkt. 4.4 og 4.8).

Det er viktig å passe på at injeksjonen ikke gis intravaskulært (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller rester fra fremstillingsprosessen (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfat). Kryssallergier mot andre aminoglykosider enn neomycin og gentamycin bør vurderes.

Alvorlig overfølsomhet overfor egg og kyllingproteiner (anafylaktisk reaksjon etter oralt inntak av eggprotein) kan føre til alvorlige allergiske reaksjoner hos følsomme personer (se også pkt. 4.4.).

TBE-vaksinasjon skal utsettes hvis personen har en moderat eller alvorlig akutt sykdom (med eller uten feber).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som for alle injiserbare vaksiner skal egnet medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle det oppstår en sjelden anafylaktisk reaksjon etter injisering av vaksinen.

Ikke alvorlig allergi mot eggproteiner er normalt ingen kontraindikasjon for vaksinasjon med TicoVac Junior. Disse personene skal likevel kun vaksineres under medisinsk overvåking og med egnet medisinsk behandling mot hypersensitivitetsreaksjoner tilgjengelig.

Dette legemidlet inneholder kalium og natrium, mindre enn 1 mmol per dose, dvs. så godt som 'kalium- og natriumfritt'.

Intravaskulær administrasjon må unngås ettersom dette kan føre til alvorlige reaksjoner som inkluderer overfølsomhetsreaksjoner med sjokk.

Anbefalt administrasjonsmåte er intramuskulær injeksjon. Dette kan imidlertid være uhensiktsmessig hos personer med blødersykdommer eller hos personer som får antikoagulantia profylaktisk. Begrensede data fra friske voksne tyder på sammenlignbare immunresponser for subkutane boostervaksinasjoner sammenlignet med intramuskulære boostervaksinasjoner. Subkutan administrering kan imidlertid føre til en økt risiko for lokale bivirkninger. Det finnes ikke data for barn og ungdom. Det finnes heller ikke data for subkutan administrering ved primær immunisering.

Feber kan inntreffe hos barn, spesielt de yngste, etter den første dosen (se pkt. 4.8). Feberen avtar vanligvis innen 24 timer. Feber er mindre vanlig etter den andre dosen enn etter den første. Hos barn som tidligere har fått feberkramper eller høy feber etter vaksinasjon kan antipyretisk profylakse eller behandling vurderes.

En beskyttende immunrespons oppnås ikke alltid hos personer som får immunsuppressiv behandling. Dersom det anses nødvendig å utføre serologiske undersøkelser for å fastslå behovet for booster doser, anbefales det at et kvalifisert laboratorium utfører testene. Dette skyldes at kryssreaksjon med pre-eksisterende antistoffer pga. naturlig eksponering eller tidligere vaksinasjon mot andre flavivirus (f.eks. japansk encefalitt-, gulfeber- eller Denguevirus) kan gi falske positive resultater.

Ved kjent eller mistenkt autoimmun sykdom hos den som skal vaksineres må risikoen for TBE-infeksjon veies opp mot risikoen for at TicoVac Junior kan ha en uheldig innvirkning på sykdomsforløpet.

En grundig vurdering skal foretas ved avgjørelse om vaksinasjon av barn med cerebrale sykdommer, som for eksempel aktive demyeliniserende lidelser eller dårlig kontrollert epilepsi.

Det finnes ingen data vedrørende post-eksponeringsprofylakse med TicoVac Junior.

Som for alle vaksiner er det mulig at TicoVac Junior ikke gir en fullstendig beskyttelse av den vaksinerte. For detaljer vedrørende administrasjon av preparatet hos personer med nedsatt immunforsvar, se pkt. 4.2.

Et flåttbitt kan også overføre andre infeksjoner enn TBE, inklusive visse patogener som enkelte ganger kan gi et klinisk bilde som likner TBE. TBE-vaksiner beskytter ikke mot Borrelia-infeksjon. En vaksinert person med kliniske tegn og symptomer på mulig TBE-infeksjon skal derfor undersøkes nøye med henblikk på andre årsaker til infeksjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Samtidig administrering av TicoVac Junior og andre vaksiner skal kun gjøres i henhold til offisielle anbefalinger. Dersom andre vaksiner skal injiseres samtidig, skal de gis på ulike injeksjonssteder, og helst i forskjellig arm.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ikke data fra bruk av TicoVac Junior hos gravide kvinner.

Amming

Det er ukjent om TicoVac Junior utskilles i morsmelk.

Under graviditet og amming skal TicoVac Junior derfor kun gis når det er veldig viktig å oppnå beskyttelse mot TBE-infeksjon og kun etter en grundig nytte/risiko-vurdering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

TicoVac Junior antas ikke å påvirke et barns motorikk (f. eks. utendørslek og sykling) eller en persons evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Man bør allikevel være oppmerksom på at synsforstyrrelse eller svimmelhet kan inntreffe.

4.8 Bivirkninger

De kalkulerte frekvensene er basert på en samlet analyse av bivirkninger rapportert etter den første vaksinasjonen (3088 personer) fra 8 kliniske studier utført med TicoVac Junior (1,2 mikrogram) hos personer i alderen 1-15 år. Gradene av systemiske bivirkninger observert etter den andre og den tredje vaksinasjonen, er lavere enn etter den første vaksinasjonen. Sammenlignbare grader av reaksjoner på injeksjonsstedet er observert etter den første, andre og tredje vaksinasjonen.

Bivirkninger i dette avsnittet er oppført i henhold til den anbefalte frekvensinndelingen:

Bivirkninger fra kliniske studier

Organklasse-system	Frekvens			
	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Lymfadenopati	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Nedsatt appetitt		
Psykiatriske lidelser		Rastløshet ¹ Søvnforstyrrelse		
Nevrologiske sykdommer		Hodepine		Sensoriske abnormiteter, Svimmelhet
Sykdommer i øret og labyrint				Vertigo
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme Brekninger	Abdominal smerte	Diaré, Dyspepsi
Hud- og underhuds-sykdommer				Urticaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Myalgi	Artralgi	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-	Reaksjoner på injeksjonsstedet ² , f. eks. smerte på injeksjonsstedet	Pyreksi ³ , Tretthet, Sykdomsfølelse ⁴ Reaksjoner på	Frysninger	Kløe på injeksjonsstedet

stedet		injeksjonsstedet, slik som • Hevelse • Indurasjon • Erytem		
---------------	--	--	--	--

¹ Frekvens er estimert basert på data fra barn i alderen 1-5 år

² En person kan ha hatt mer enn 1 hendelse.

³ Feber inntraff mer hyppig hos yngre enn hos eldre barn (henholdsvis Svært vanlig og Vanlig). Hyppigheten av feber etter andre og tredje vaksinasjon er generelt lavere enn ved første vaksinasjon.

⁴ Frekvens er estimert basert på data fra barn i alderen 6-15 år.

Feber ble målt rektalt hos barn opp til minst 3 års alder og oralt hos barn 3 år gamle og eldre. Analysen inkluderer enhver feber midlertidig assosiert med vaksinasjon enten det var sammenheng eller ikke.

Feber er aldersavhengig og avtar med antall vaksinasjoner.

I en sikkerhetsstudie og i dosevurderingsstudier ble feberfrekvensen observert etter første vaksinasjon som følger:

1-2-åringer (n=262): mild feber (38-39 °C) hos 27,9 %; moderat feber (39,1-40,0 °C) hos 3,4 %; ingen alvorlig feber (> 40 °C).

3-15-åringer (n=2519): mild feber hos 6,8 %; moderat feber hos 0,6 %; ingen alvorlig feber (> 40 °C).

Feberfrekvensene rapportert etter den andre vaksinasjonen er vanligvis lavere enn de som er rapportert etter den første vaksinasjonen. 15,6 % (41/263) hos 1-2 år gamle barn og 1,9 % (49/2522) hos 3-15 år gamle barn.

Bivirkninger etter markedsføring

Følgende ytterligere bivirkninger er rapportert etter markedsføring.

Organklasser	Frekvens*
	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer	Encefalitt, kramper (inkludert febrile), meningisme, polyneuropati, motorisk dysfunksjon (hemiparese/hemiplegi, facialispåse, paralyse/påse, nevratt, Guillain-Barré syndrom)
Øyesykdommer	Nedsatt syn, fotofobi, øyesmerte
Sykdommer i øre og labyrint	Tinnitus
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné
Hud- og underhudssykdommer	Utslett (erytematøst, makulopapulært, vesikulært), erytem, kløe, hyperhidrose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Nakkesmerte, stivhet i muskler/skjelett (inkludert stivhet i nakke), smerte i ekstremiteter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Gangforstyrrelse, influensa-liknende sykdom, asteni, ødem

*Den øvre grensen til 95 % konfidensintervallet av hendelsens frekvens er beregnet ut fra 3/n hvor n representerer antallet personer inkludert i alle kliniske studier med TicoVac Junior. Den beregnede frekvensen "sjeldne" representerer den teoretiske maksimale frekvensen for disse hendelsene.

I en liten sammenlignende studie på immunrespons etter intramuskulær og subkutan administrering av TicoVac hos friske voksne, førte subkutan administrering til en høyere lokal reaktogenisitetprofil, spesielt hos kvinner. Det finnes ingen tilgjengelige data hos barn.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er rapportert at barn har fått formulering til voksne. Det er tenkelig at risikoen for uønskede reaksjoner er økt i disse tilfellene.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Encefalittvaksiner, ATC-kode: J07BA01

Preparatets farmakodynamiske effekt består av dets evne til å inducere en tilstrekkelig høy konsentrasjon av TBE-antistoffer for å sikre beskyttelse mot TBE-virus.

Den beskyttende effekten av tidligere og nåværende TBE-vaksineformuleringer er vist i en overvåkningsstudie som har pågått kontinuerlig siden 1984 på den østerrikske befolkningen. I denne overvåkningsstudien er det beregnet en beskyttelseseffekt hos barn på mer enn 98 % etter fullført primærvaksinasjonsskjema (3 doser), regnet ut for perioden 1994 til 2003.

Overvåkningen gjort blant den totale østerrikske befolkningen i årene 2000 til 2006, viste en beskyttelsesgrad på 99 % uten noen statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene hos personer som var vaksinert regelmessig. Beskyttelsesgraden er minst like høy etter de to første vaksinedosene ved vanlig og hurtig vaksinasjon, dvs. før fullført primær vaksinasjonsskjema med den tredje dosen.

Hos de som tidligere hadde fått uregelmessig vaksinasjon er beskyttelsesgraden signifikant lavere.

I kliniske studier med TicoVac Junior defineres seropositivitet som enten en ELISA-verdi > 126 VIE U/ml eller NT-titre ≥ 10 . Samlede data for seropositivitetsrater bestemt med ELISA og NT 21 dager etter den andre og den tredje vaksinedosen i det vanlige vaksinasjonsskjema er angitt i tabell 1 og 2.

Tabell 1: Vanlig vaksinasjonsskjema, samlede seropositivitetsrater¹ påvist ved ELISA og NT
Personer i alderen 1-5 år

Dose	ELISA ²		NT ²	
	2.	3.	2.	3.
Seropositivitetsrate¹, % (n/N)	99,4 (501/504)	100,0 (493/493)	98,5 (196/199)	99,5 (193/194)

Tabell 2: Vanlig vaksinasjonsskjema, samlede seropositivitetsrater¹ påvist ved ELISA og NT
Personer i alderen 6-15 år

Dose	ELISA ²		NT ²	
	2.	3.	2.	3.
Seropositivitetsrate¹, % (n/N)	97,1 (496/511)	99,8 (505/506)	95,5 (274/287)	99,7 (289/290)

¹ - Evaluert 21 dager etter hver dose

² - Seropositivitet cut-off: ELISA > 126 VIE U/ml; NT $\geq 1:10$

De høyeste seropositivitetsratene påvist ved ELISA og NT ble oppnådd etter administrasjon av den tredje dosen. Det er derfor nødvendig å fullføre primærvaksinasjonsskjema med tre doser for å oppnå beskyttende antistoffnivåer hos nesten alle mottakere.

Fem måneder etter den andre vaksinasjonen viste flere enn 97 % av barna i alderen 1-5 år og flere enn 93 % av barna i alderen 6-5 år seropositive TBE-antistoffnivåer i både ELISA og NT.

Resultater fra en oppfølgingsstudie som undersøkte vedvarende tilstedeværelse av TBE-antistoffer støtter behovet for den første boostervaksinasjon ikke senere enn tre år etter primærvaksinasjonen. En analyse av varigheten av seropositivitetsraten opp til 58 måneder etter den første booster viste høye seropositivitetsrater i NT for alle alder-subgruppene: 96,6 % hos barn i alderen 1-2 år, 100 % hos barn i alderen 3-6 år og 98,1 % hos de i alderen 7-15 år; dette støtter et 5 års boosterintervall fra første booster og fremover.

Vaksinasjon med TicoVac Junior induserer statistisk ekvivalente titre av TBE-virus nøytraliserende antistoffer mot følgende TBE-virusstammer: den vestlige/sentraleuropeiske (W-TBEV/CEEV), den sibirske (S-TBEV) og den fra det fjerne Østen (FE-TBEV). I en publisert klinisk studie ble betraktelig mengde kryss-nøytraliserende antistoffer induisert mot Omsk Hemorrhagic Fever virus, imidlertid var titre lavere enn mot TBE-virus subtypene.

En studie av varighet av immunologisk hukommelse ble utført hos personer i alderen 6 år og eldre med vaksinasjonsintervaller som var lengre enn anbefalt (≤ 12 år). Denne studien viste at én oppfølgingsvaksinasjon med TicoVac var tilstrekkelig til å fremkalle en anamnestic antistoffrespons (målt ved ELISA) hos 99 % av barn. Det finnes ikke tilgjengelige data for antistoffrespons målt ved NT.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Human albumin
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Vann til injeksjonsvæsker
Sukrose
Aluminiumhydroksid, hydrert

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Oppbevar sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,25 ml injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en stempelstopper (halogenbutylgummi). Pakningsstørrelser: 1 og 10 sprøyter er tilgjengelige. Pakningen kan inneholde ingen kanyler eller 1 separat kanyle per sprøyte. Kanylen er steril og kun til engangsbruk. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Hver ferdigfylt sprøyte er pakket i et blister. Åpningen i blisterforseglingen er der for å balansere fuktigheten under den anbefalte oppvarmingen før administrering av vaksinen. Åpne blisteret ved å fjerne lokket for å ta ut sprøyten. Sprøyten skal ikke presses gjennom blisteret.

For subkutan administrering, se pkt. 6.6.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

La vaksinen oppnå romtemperatur før den gis.

Rist den ferdigfylte sprøyten godt før injisering slik at suspensjonen blandes godt. Etter omristing er TicoVac Junior en offwhite, blakket homogen suspensjon. Vaksinen må inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller endret fysisk utseende før den gis. Dersom noe av dette observeres skal vaksinen kastes.

Etter fjerning av beskyttelseshetten bør kanylen umiddelbart kobles til, og nåleskjuleren fjernes før administrering. Når kanylen er koblet til skal vaksinen administreres umiddelbart. Ved unntaksvise administrering som subkutan injeksjon skal en passende kanyle benyttes.

Rester av ikke anvendt vaksine og avfall bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Vaksinasjonen skal dokumenteres av legen og lot/batch-nummeret registreres. En avtakbar klistreetikett med lot/batch-nummeret finnes på hver ferdigfylte sprøyte.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer AS
Postboks 3
1324 Lysaker
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

03-2188

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.03.2004
Dato for siste fornyelse: 19.07.2006

10. OPPDATERINGSDATO

01.11.2021