

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IXIARO ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (αδρανοποιημένο, προσροφημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) IXIARO περιέχει:

Στέλεχος ιού ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας SA₁₄-14-2 (αδρανοποιημένο)^{1,2}

αντίστοιχη δραστηριότητα

6 AU³
≤ 460 ng ED₅₀

¹ παράγεται σε κύτταρα Vero

² προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (περίπου 0,25 χιλιοστόγραμμα Al³⁺)

³ μονάδες αντιγόνου

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά μία δόση 0,5 mL, είναι δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου» και λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μία δόση 0,5 mL, είναι δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το προϊόν ενδέχεται να περιέχει ίχνη καταλοίπων μεταδιθειώδους νατρίου σε ποσοστό χαμηλότερο από το όριο ανίχνευσης.

Το ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών ιόντων 0,0067 M (σε PO₄) έχει την ακόλουθη σύνθεση ορού:

NaCl – 9 mg/mL

KH₂PO₄ – 0,144 mg/mL

Na₂HPO₄ – 0,795 mg/mL

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

Διαυγές υγρό με λευκό ίζημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το IXIARO ενδείκνυται για ενεργητική ανοσοποίηση κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας 2 μηνών και άνω

Η χρήση του IXIARO πρέπει να εξετάζεται για άτομα με κίνδυνο έκθεσης λόγω ταξιδιών ή λόγω της φύσης του επαγγέλματος τους.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες (18 έως ≤ 65 ετών)

Η αρχική σειρά εμβολιασμού συνίσταται σε δύο χωριστές δόσεις των 0,5 ml εκάστη, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού:

Πρώτη δόση την ημέρα 0.

Δεύτερη δόση: 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.

Πρόγραμμα ταχέος εμβολιασμού

Άτομα ηλικίας 18 έως ≤ 65 ετών μπορούν να εμβολιάζονται με βάση ένα πρόγραμμα ταχέος εμβολιασμού ως εξής:

Πρώτη δόση την ημέρα 0.

Δεύτερη δόση: 7 ημέρες μετά την πρώτη δόση.

Και στα δύο προγράμματα, η αρχική ανοσοποίηση πρέπει να ολοκληρώνεται τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν από την ενδεχόμενη έκθεση στον ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνιστάται στους εμβολιαζόμενους που έλαβαν την πρώτη δόση IXIARO να ολοκληρώνουν τον αρχικό κύκλο εμβολιασμού δύο δόσεων με IXIARO.

Εάν δεν συμπληρωθεί η αρχική ανοσοποίηση με δύο ενέσεις, μπορεί να μην επιτευχθεί πλήρης προστασία από τη νόσο. Υπάρχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία μια δεύτερη ένεση χορηγούμενη έως και 11 μήνες μετά την πρώτη δόση έχει ως αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά ορομετατροπής (βλ. παράγραφο 5.1).

Αναμνηστική δόση

Πρέπει να δίνεται μια αναμνηστική δόση (τρίτη δόση) μέσα στο δεύτερο έτος (δηλ. 12-24 μήνες) μετά τη αρχική ανοσοποίηση, πριν τη δυνητική εκ νέου έκθεση στον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Σε άτομα που διατρέχουν συνεχή κίνδυνο μόλυνσης με τον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (προσωπικό εργαστηρίων ή άτομα που κατοικούν σε ενδημικές περιοχές) πρέπει να παρέχεται αναμνηστική δόση κατά τον 12ο μήνα μετά την αρχική ανοσοποίηση (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα μακροχρόνιας οροπροστασίας μετά από την πρώτη αναμνηστική δόση, η οποία χορηγείται 12 - 24 μήνες μετά την αρχική ανοσοποίηση, υποδεικνύουν ότι πρέπει να χορηγείται μια δεύτερη αναμνηστική δόση 10 έτη μετά την πρώτη αναμνηστική δόση, πριν από πιθανή έκθεση στον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Η αρχική σειρά εμβολιασμού συνιστάται σε δύο χωριστές δόσεις των 0,5 ml εκάστη, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού:

Πρώτη δόση την ημέρα 0.

Δεύτερη δόση: 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.

Η αρχική ανοσοποίηση πρέπει να ολοκληρώνεται τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν από την ενδεχόμενη έκθεση στο ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνιστάται στους εμβολιαζόμενους που έλαβαν την πρώτη δόση IXIARO να ολοκληρώνουν τον αρχικό κύκλο εμβολιασμού δύο δόσεων με IXIARO.

Εάν δεν συμπληρωθεί η αρχική ανοσοποίηση με δύο ενέσεις, μπορεί να μην επιτευχθεί πλήρης προστασία από τη νόσο. Υπάρχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία μια δεύτερη ένεση χορηγούμενη έως και 11 μήνες μετά την πρώτη δόση έχει ως αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά ορομετατροπής (βλ. παράγραφο 5.1).

Αναμνηστική δόση

Όπως ισχύει σε πολλά εμβόλια, η ανοσολογική απόκριση σε ηλικιωμένους στο IXIARO είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με ενήλικες νεότερης ηλικίας. Η διάρκεια της προστασίας είναι ασαφής στους ηλικιωμένους, επομένως πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης μιας αναμνηστικής δόσης (τρίτη δόση) πριν από τυχόν περαιτέρω έκθεση στον ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV). Δεν είναι γνωστά τα δεδομένα μακροχρόνιας οροπροστασίας μετά την αναμνηστική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 3 έως < 18 ετών

Η αρχική σειρά εμβολιασμού συνιστάται σε δύο χωριστές δόσεις των 0,5 ml σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

Πρώτη δόση την ημέρα 0.

Δεύτερη δόση: 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.

Παιδιά ηλικίας από 2 μηνών έως < 3 ετών

Η αρχική σειρά εμβολιασμού συνίσταται σε δύο χωριστές δόσεις των 0,25 ml σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

Πρώτη δόση την ημέρα 0.

Δεύτερη δόση: 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.

Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή της δόσης των 0,25 ml για παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών.

Συνιστάται στους εμβολιαζόμενους που έλαβαν την πρώτη δόση IXIARO να ολοκληρώνουν τον αρχικό κύκλο εμβολιασμού 2 δόσεων με IXIARO.

Αναμνηστική δόση (Παιδιά και έφηβοι)

Θα πρέπει να χορηγείται μια αναμνηστική δόση (τρίτη δόση) εντός του δεύτερου έτους (δηλ. εντός 12 - 24 μηνών) μετά την αρχική ανοσοποίηση, πριν από πιθανή επανέκθεση στον ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Παιδιά και έφηβοι που διατρέχουν συνεχή κίνδυνο μόλυνσης με τον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (που κατοικούν σε ενδημικές περιοχές) θα πρέπει να λαμβάνουν μια αναμνηστική δόση στον 12ο μήνα μετά την αρχική ανοσοποίηση (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 3 έως < 18 ετών πρέπει να λαμβάνουν μία αναμνηστική δόση των 0,5 ml. Παιδιά ηλικίας από 14 μηνών έως < 3 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν μία αναμνηστική δόση των 0,25 ml. Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή της δόσης των 0,25 ml για παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών.

Δεν έχουν παραχθεί δεδομένα μακροχρόνιας οροπροστασίας πέραν των δύο ετών μετά τη χορήγηση της πρώτης αναμνηστικής δόσης, η οποία χορηγείται 1 έτος μετά την αρχική ανοσοποίηση.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 2 μηνών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του IXIARO σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση στον δελτοειδή μυ. Στα βρέφη, η ένεση μπορεί να χορηγηθεί στην προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού. Το IXIARO δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να γίνεται ενδοαγγειακά.

Όταν το IXIARO χορηγείται παράλληλα με ενέσιμα εμβόλια, αυτά πρέπει να χορηγούνται με χρήση ξεχωριστής σύριγγας σε σημεία που βρίσκονται στην αντίθετη πλευρά. Κατ' εξαίρεση, σε ασθενείς με θρομβοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές, το IXIARO μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως, διότι σε αυτές τις περιπτώσεις η ενδομυϊκή χορήγηση ενδέχεται να προκαλέσει αιμορραγία. Η υποδόρια χορήγηση ενδέχεται να οδηγήσει σε μη βέλτιστη απόδοση του εμβολίου (βλ. παράγραφο 4.4). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την υποδόρια χορήγηση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στα κατάλοιπα (θειική πρωταμίνη, φορμαλδεΰδη, λευκωματίνη βοείου ορού, DNA κυττάρου-ξενιστή, μεταδιθειώδες νάτριο (βλ. παράγραφο 2), πρωτεΐνη κυττάρου-ξενιστή).

Στα άτομα που εμφανίζουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του εμβολίου δεν πρέπει να χορηγείται η δεύτερη δόση.

Σε άτομα που παρουσιάζουν οξεία σοβαρή εμπύρετη κατάσταση, η χορήγηση πρέπει να αναβάλλεται.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται σαφώς το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Όπως ισχύει για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και επίβλεψη.

Το IXIARO δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοαγγειακά.

Όπως με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με IXIARO ενδέχεται να μην παρέχει προστασία σε όλες τις περιπτώσεις.

Το IXIARO δεν προστατεύει από την εγκεφαλίτιδα που προκαλείται από άλλους μικροοργανισμούς.

Όπως άλλα ενέσιμα ενδομυϊκά προϊόντα, το εν λόγω εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά σε άτομα που πάσχουν από θρομβοπενία, αιμοφιλία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.2).

Στους ενήλικες παρατηρήθηκε ποσοστό ορομετατροπής 29,4% 10 ημέρες μετά τον αρχικό ενδομυϊκό εμβολιασμό και 97,3% μία εβδομάδα μετά τον δεύτερο ενδομυϊκό εμβολιασμό κατά την εφαρμογή του προγράμματος συμβατικού εμβολιασμού. Μετά την ανοσοποίηση με εφαρμογή του προγράμματος ταχέος εμβολιασμού, παρατηρήθηκε ποσοστό ορομετατροπής 99% 7 ημέρες μετά τον δεύτερο ενδομυϊκό εμβολιασμό. Ως εκ τούτου, η βασική ανοσοποίηση πρέπει να ολοκληρώνεται τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν από την ενδεχόμενη έκθεση στον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV).

Δεν εξασφαλίζεται προστασία κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας πριν τη χορήγηση της δεύτερης δόσης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παράλληλη χορήγηση του IXIARO με άλλα εμβόλια:

Σε κλινικές μελέτες εξετάστηκε η παράλληλη χορήγηση του IXIARO με αδρανοποιημένο εμβόλιο ηπατίτιδας Α και με αδρανοποιημένο αντιλυσσικό εμβόλιο σε δύο διαφορετικά προγράμματα. Δεν υπήρξε καμία παρεμβολή στην ανοσολογική απόκριση στο εμβόλιο κατά του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) ή στο εμβόλιο της ηπατίτιδας Α ή στο αντιλυσσικό εμβόλιο (βλ. παράγραφο 5.1). Τα προφίλ ασφαλείας του IXIARO και των άλλων εμβολίων υπό μελέτη δεν τέθηκαν σε κίνδυνο κατά την παράλληλη χορήγηση.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, η κατάλληλη ανοσολογική απόκριση ενδέχεται να μην επιτευχθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε παιδιά και εφήβους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Τα στοιχεία για τη χορήγηση του IXIARO σε εγκύους είναι περιορισμένα.

Σε μελέτες σε ζώα βρέθηκαν ευρήματα ασαφούς κλινικής σημασίας (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, η χρήση του IXIARO κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να αποφεύγεται.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το IXIARO εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Δεν αναμένεται επίδραση στο βρέφος/νήπιο που τρέφεται με το μητρικό γάλα, δεδομένου ότι η συστηματική έκθεση των γυναικών που θηλάζουν είναι αμελητέα. Ωστόσο, λόγω έλλειψης δεδομένων και ως προληπτικό μέτρο η χρήση του IXIARO πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτη σε αρουραίους δεν κατέδειξε σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γυναικεία αναπαραγωγή, στο βάρος του εμβρύου, την επιβίωση και την ανάπτυξη του νεογνού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το IXIARO δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του IXIARO αξιολογήθηκε σε ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε 5.021 υγιείς ενήλικες (από μη ενδημικές χώρες) και σε 1.559 παιδιά και εφήβους (κυρίως από ενδημικές χώρες). Περίπου το 40% των ατόμων που έλαβαν το εμβόλιο εμφάνισαν συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες και περίπου το 54% εμφάνισαν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Εμφανίζονται συνήθως εντός των πρώτων τριών ημερών μετά τον εμβολιασμό, είναι ήπιας μορφής και αποκαθίστανται εντός ολίγων ημερών. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ της αρχικής και της δεύτερης δόσης ή μετά από αναμνηστική δόση σε ενήλικες.

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ενήλικες ήταν κεφαλαλγία (20% των ασθενών), μυαλγία (13%), άλγος στη θέση της ένεσης (33%) και ευαισθησία στη θέση της ένεσης (33%) και κόπωση (12,9%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους συμπεριελάμβαναν πυρεξία, διάρροια, γριπώδη συνδρομή, ευερεθιστότητα, άλγος στη θέση της ένεσης, ευαισθησία στη θέση της ένεσης και ερυθρότητα στη θέση της ένεσης (βλ. πίνακα 1).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες συχνότητες εμφάνισης:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$

Ενήλικος και ηλικιωμένος (>65 ετών) πληθυσμός

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: λεμφαδενοπάθεια

Σπάνιες: θρομβοκυτοπενία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία

Όχι συχνές: ημικρανία, ζάλη

Σπάνιες: παραισθησία, νευρίτιδα, δυσγευσία, συγκοπή*

Οφθαλμικές διαταραχές

Σπάνιες: Οίδημα βλεφάρου

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Σπάνιες: δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: ναυτία

Όχι συχνές: έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός, υπερίδρωση

Σπάνιες: κνίδωση, ερύθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές: μυαλγία

Όχι συχνές: μυοσκελετική δυσκαμψία, αρθραλγία

Σπάνιες: άλγος στα άκρα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: άλγος στη θέση της ένεσης, ευαισθησία στο σημείο της ένεσης, κόπωση

Συχνές: γριππώδης συνδρομή, πυρεξία, άλλες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης π.χ. ερυθρότητα, σκλήρυνση, οίδημα, κνησμός

Όχι συχνές: ρίγη, κακουχία, εξασθένηση

Σπάνιες: περιφερικό οίδημα,

Παρακλινικές εξετάσεις

Όχι συχνές: αυξημένα ηπατικά ένζυμα

*αναφέρεται επίσης από τη μετεγκριτική εμπειρία

Παιδιατρικός πληθυσμός (από 2 μηνών έως <18 ετών)

Πίνακας 1: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε παιδιά που έλαβαν δόση 0,25 ml (ηλικίας 2 μηνών έως <3 ετών) και σε παιδιά ή εφήβους που έλαβαν δόση 0,5 ml (ηλικίας 3 ετών έως <18 ετών)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (%) ανά δόση/ηλικία	
	0,25 ml N=783 2 μηνών έως <3 ετών	0,5 ml N=628 3 έως <18 ετών
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Λεμφαδενοπάθεια	0,1	0,0
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Μειωμένη όρεξη	8,2	1,9
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	2,9	6,1
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		
Βήχας	0,5	0,3
Γαστρεντερικές διαταραχές		
Διάρροια	11,9	1,4
Έμετος	7,3	1,9
Ναυτία	3,9	1,9
Κοιλιακό άλγος	0,1	0,0
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα	6,3	1,4
Διαταραχές του μυοσκελετικού		

συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Μυαλγία	3,0	7,1
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Πυρεξία	28,5	10,4
Γριπώδης συνδρομή	10,9	2,9
Ευερεθιστότητα	10,9	1,9
Κόπωση	3,5	3,5
Ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης	10,0	4,1
Άλγος στο σημείο της ένεσης	6,1	14,1,
Ευαισθησία στο σημείο της ένεσης	4,2	14,7
Οίδημα στο σημείο της ένεσης	3,6	2,2
Σκλήρυνση στο σημείο της ένεσης	1,2	1,9
Κνησμός στο σημείο της ένεσης	0,6	1,6
Παρακλινικές εξετάσεις		
Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	0,5	0,2

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα σχετικά με την υπερδοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η ακούσια χορήγηση δόσης 0,5 ml του IXIARO σε παιδιά ηλικίας 1 έως <3 ετών δεν εγκυμονεί καμία ανησυχία για την ασφάλεια (παράγραφος 5.1.).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, ιικά εμβόλια, εμβόλια κατά της εγκεφαλίτιδας. Κωδικός ATC: J07BA02

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης των εμβολίων κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JE) δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι το εμβόλιο ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα για να παράγει αντισώματα κατά του ιού της εγκεφαλίτιδας τα οποία συνήθως παρέχουν επαρκή προστασία.

Διενεργήθηκαν μελέτες πρόκλησης της νόσου σε ποντικούς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ανθρώπινο αντιγόνο IXIARO. Οι εν λόγω μελέτες κατέδειξαν ότι σχεδόν σε όλους τους ποντικούς που υποβλήθηκαν σε δοκιμή εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (Plaque Reduction Neutralization Test) και είχαν τίτλο τουλάχιστον 1:10 παρασχέθηκε προστασία από τη θανατηφόρα προσβολή από ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί προοπτικές δοκιμές αποτελεσματικότητας. Η ανοσογονικότητα του IXIARO εξετάστηκε σε περίπου 3.119 υγιείς ενήλικες στο πλαίσιο επτά τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων και πέντε μη

ελεγχόμενων δοκιμών Φάσης 3 και σε περίπου 550 υγιή παιδιά που συμμετείχαν σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες και δύο μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3.

Πιλοτική δοκιμή ανοσογονικότητας (ενήλικες)

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου αξιολογήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη, τυφλή, πολυκεντρική κλινική δοκιμή φάσης 3, στο πλαίσιο της οποίας χορηγήθηκε IXIARO ή JEV-VAX, το εγκεκριμένο από τις ΗΠΑ εμβόλιο κατά του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, σε 867 υγιείς άνδρες και γυναίκες (σε πρόγραμμα 0, 7 και 28 ημερών με υποδόρια ένεση). Ως συμπρωτεύον τελικό σημείο ορίστηκε το ποσοστό ορομετατροπής (τίτλος αντισωμάτων αντι-JEV $\geq 1:10$) και οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) την Ημέρα 56, όπως υπολογίστηκαν βάσει δοκιμής εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT) για το σύνολο του πληθυσμού που συμμετείχε στη μελέτη.

Έως την Ημέρα 56, το ποσοστό των ατόμων που εμφάνισαν ορομετατροπή ήταν παρόμοιο για αμφότερες τις ομάδες (96,4% για το IXIARO έναντι 93,8% για το JE-VAX). Ο GMT του IXIARO αυξήθηκε σε 243,6 την Ημέρα 56 ενώ του JE-VAX σε 102,0. Η ανοσολογική απόκριση στο IXIARO δεν υστερεί έναντι του JE-VAX (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Ποσοστά ορομετατροπής και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι του IXIARO και του JE-VAX στον πληθυσμό ανά πρωτόκολλο. Οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων του JEV μετρήθηκαν ως προς το στέλεχος SA₁₄-14-2 του ιού JEV.

Ποσοστό ορομετατροπής		
Χρονικό σημείο	IXIARO N=365 % (n)	JE-VAX N=370 % (n)
Επίσκεψη 0 (Διαλογή)	0	0
Επίσκεψη 3 (Ημέρα 28)	54 (197)	86,8 (321)
Επίσκεψη 4 (Ημέρα 56)	96,4 (352)	93,8 (347)
Μέσος γεωμετρικός τίτλος (ανά δοκιμή εξουδετέρωσης με μείωση πλακών)		
Χρονικό σημείο	IXIARO N=365 GMT (n)	JE-VAX N=370 GMT (n)
Επίσκεψη 0 (Διαλογή)	5,0 (365)	5,0 (370)
Επίσκεψη 3 (Ημέρα 28)	17,4 (363)	76,9 (367)
Επίσκεψη 4 (Ημέρα 56)	243,6 (361)	102,0 (364)

Η επίδραση της ηλικίας στην ανοσολογική απόκριση στο IXIARO και στο JE-VAX αξιολογήθηκε ως δευτερογενές τελικό σημείο στην εν λόγω ενεργά ελεγχόμενη μελέτη, συγκρίνοντας την επίδραση των εμβολίων σε άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών (N=262, μέσος όρος ηλικίας 59,8) και κάτω των 50 ετών (N=605, μέσος όρος ηλικίας 33,9).

Δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά στα ποσοστά ορομετατροπής του IXIARO και του JE-VAX σε άτομα ηλικίας <50 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών την Ημέρα 28 ή την Ημέρα 56 μετά τον εμβολιασμό. Οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι ήταν σημαντικά υψηλότεροι την Ημέρα 28 στα άτομα ηλικίας <50 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών της ομάδας του JE-VAX (80,9 έναντι 45,9 $p=0,0236$), αλλά την Ημέρα 56 η διαφορά στις συγκεκριμένες ομάδες δοκιμής δεν ήταν σημαντική. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιδράσεις της ηλικίας στο μέσο γεωμετρικό τίτλο στην ομάδα που έλαβε IXIARO. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών ορομετατροπής στα άτομα ηλικίας <50 ετών συγκριτικά με τα άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών την Ημέρα 28 ή την Ημέρα 56 σε καμία από τις δύο ομάδες δοκιμής της θεραπείας.

Επιμονή αντισωμάτων (ενήλικες)

Η επιμονή των αντισωμάτων εκτιμήθηκε σε μη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή παρακολούθησης φάσης 3, στην οποία έλαβαν μέρος άτομα που είχαν ολοκληρώσει δύο πιλοτικές μελέτες και είχαν λάβει τουλάχιστον μία δόση IXIARO. Η μακροπρόθεσμη ανοσογονικότητα του IXIARO αξιολογήθηκε σε ένα υποσύνολο 181 ατόμων έως τον 24ο μήνα (πληθυσμός προς θεραπεία - ITT) και σε 152 άτομα έως τον 36ο μήνα μετά τον πρώτο εμβολιασμό με IXIARO. Τα ποσοστά ατόμων με PRNT₅₀≥1:10 και GMT τους Μήνες 2, 6, 12, 24 και 36 για τον πληθυσμό ITT αναφέρονται συνοπτικά στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Ποσοστά ατόμων με PRNT₅₀≥1:10 και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) τους Μήνες 2, 6, 12, 24 και 36 μετά τον εμβολιασμό με IXIARO (πληθυσμός ITT)

Ποσοστά ατόμων με PRNT ₅₀ ≥1:10			GMT	
Χρονικό σημείο	% (n/N)	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	GMT (N)	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Μήνας 2	98,9 (179/181)	[96,1, 99,7]	310,8 (181)	[268,8, 359,4]
Μήνας 6	95,0 (172/181)	[90,8, 97,4]	83,5 (181)	[70,9, 98,4]
Μήνας 12	83,4 (151/181)	[77,3, 88,1]	41,2 (181)	[34,4, 49,3]
Μήνας 24	81,8 (148/181)	[75,5, 86,7]	44,3 (181)	[36,7, 53,4]
Μήνας 36	84,9 (129/152)	[78,3, 89,7]	43,8 (152)	[36,5, 52,6]

Η μείωση που παρατηρείται στον GMT είναι η αναμενόμενη και είναι εφάμιλλη με τα στοιχεία άλλων αδρανοποιημένων εμβολίων κατά της JE.

Σε μία άλλη μελέτη παρακολούθησης 3ης φάσης με «ανοιχτή» ονομασία εκτιμήθηκε η επιμονή των αντισωμάτων για έως 24 μήνες μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Σ' αυτή τη μελέτη παρακολούθησης συμπεριλήφθηκαν συνολικά 116 άτομα τα οποία είχαν λάβει το συνιστώμενο αρχικό πρόγραμμα του IXIARO. Τα ποσοστά των ατόμων με PRNT₅₀≥1:10 ήταν 82,8% (95% CI: 74,9, 88,6, N=116) τον 6ο Μήνα και 58,3% τον 12ο Μήνα (95% CI: 49,1, 66,9, N=115). Τον 24ο Μήνα, 48,3% (95% CI: 39,4, 57,3, N=116) των ατόμων που συμπλήρωσαν τη συνιστώμενη αρχική ανοσοποίηση είχαν ακόμα τίτλους PRNT₅₀ ≥1:10. GMT στα άτομα αυτά ήταν 16,2 (95% CI: 13,8, 19,0) τον 24ο Μήνα.

Αναμνηστική ανοσοποίηση (ενήλικες)

Σε μια μη ελεγχόμενη μελέτη 3ης φάσης με «ανοιχτή» ονομασία μία αναμνηστική δόση 6 mcg (0,5 ml) του IXIARO χορηγήθηκε τον 15ο μήνα μετά την αρχική ανοσοποίηση. Και τα 198 άτομα στα οποία χορηγήθηκε συμπεριλήφθηκαν στους Πληθυσμούς ITT και Ασφάλειας.

Στον πίνακα 4 δίνονται περιληπτικά τα ποσοστά ατόμων με PRNT₅₀≥1:10 και GMT για διάφορες χρονικές περιόδους:

Πίνακας 4: Ποσοστά ατόμων με PRNT₅₀≥1:10 και GMT πριν και στους μήνες 1, 6 και 12 μετά από μία αναμνηστική δόση 6 mcg (0,5 ml) χορηγούμενη σε άτομα 15 μήνες μετά τη συνιστώμενη αρχική ανοσοποίηση με IXIARO (πληθυσμός ITT)

	Ποσοστό ατόμων με PRNT ₅₀ ≥1:10		GMT	
		95% CI		95% CI
Πριν την αναμνηστική δόση, Ημέρα 0 (n=198)	69,2%	[62,4%, 75,2%]	22.5	[19,0, 26,7]
Ημέρα 28 (n=198)	100,0%	[98,1%, 100,0%]	900.1	[742,4, 1091,3]
Μήνας 6 (n=197)	98,5%	[95,6%, 99,5%]	487.4	[390,7, 608,1]
Μήνας 12 (n=194)	98,5%	[95,6%, 99,5%]	361.4	[294,5, 443,5]

Επιμονή αντισωμάτων μετά την αναμνηστική ανοσοποίηση (ενήλικες)

Σε μια μη ελεγχόμενη ανοικτής επισήμανσης επέκταση της ανωτέρω μελέτης αναμνηστικής δόσης, παρακολούθησαν 67 άτομα για τον προσδιορισμό των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων of JEV σε διάστημα 6 ετών περίπου μετά την αναμνηστική δόση. Το 96% των ατόμων (64/67) είχαν ακόμη προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ($PRNT_{50} \geq 1:10$), με μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMT) 148 (95%CI: 107, 207). Εφαρμόστηκε μαθηματικό μοντέλο για την παρουσίαση της μέσης διάρκειας προστασίας. Με βάση αυτό το μοντέλο, εκτιμάται ότι η μέση διάρκεια προστασίας θα είναι 14 έτη και το 75% των εμβολιαζόμενων θα διατηρεί τα προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ($PRNT_{50} \geq 1:10$) για 10 έτη. Μια δεύτερη αναμνηστική δόση θα πρέπει, επομένως, να χορηγείται 10 έτη μετά την πρώτη αναμνηστική δόση, η οποία χορηγείται 1 έτος μετά την αρχική ανοσοποίηση, πριν από πιθανή έκθεση στον ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Πρόγραμμα ταχείας ανοσοποίησης (ενήλικες)

Η ανοσογονικότητα του IXIARO κατά τη χορήγησή του σε ένα πρόγραμμα ταχείας εμβολιασμού αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, τυφλή ως προς τον εξεταστή μελέτη φάσης 3. Συνολικά 217 άτομα ηλικίας 18 έως ≤ 65 ετών έλαβαν το IXIARO παράλληλα με αδρανοποιημένο αντιλυσσικό εμβόλιο (Rabipur) σε πρόγραμμα ταχείας ανοσοποίησης την Ημέρα 0 και την Ημέρα 7 και 56 άτομα έλαβαν μόνο το IXIARO στο πρόγραμμα συμβατικής ανοσοποίησης την Ημέρα 0 και την Ημέρα 28. Το ποσοστό των ατόμων που εμφάνισαν ορομετατροπή έως την 7^η και την 28^η ημέρα μετά την τελευταία ανοσοποίηση ήταν παρόμοιο και για τα δύο προγράμματα. Επίσης, τα ποσοστά ορομετατροπής και οι τίτλοι αντισωμάτων παρέμειναν συγκριτικά υψηλά έως και 12 μήνες μετά την πρώτη ανοσοποίηση και στα δύο προγράμματα (Πίνακας 5).

Το πρόγραμμα ταχείας εμβολιασμού τέθηκε υπό δοκιμή για την παράλληλη χορήγηση του IXIARO και του Rabipur, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για χορήγηση μόνο του IXIARO, καθώς δεν παρατηρήθηκε καμία ανοσολογική παρεμβολή των δύο εμβολίων (βλ. παράγραφο 4.5).

Πίνακας 5: Ποσοστά ορομετατροπής και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) για εξουδετερωτικά αντισώματα αντι-JEV την Ημέρα 0, 14, 21, 35, 56 και 365 μετά από την ανοσοποίηση με το IXIARO και το αδρανοποιημένο αντιλυσσικό εμβόλιο σε πρόγραμμα ταχείας εμβολιασμού και την ανοσοποίηση μόνο με το IXIARO σε πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού (Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο)

	Ποσοστό ορομετατροπής (Ποσοστό ατόμων με $PRNT_{50} \geq 1:10$)		GMT (δοκιμή εξουδετέρωσης με μείωση πλακών)	
	Πρόγραμμα ταχείας εμβολιασμού % (n/N)	Πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού % (n/N)	Πρόγραμμα ταχείας εμβολιασμού (N)	Πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού (N)
Πρόγραμμα εμβολιασμού	IXIARO Ημέρες 0,7 Rabipur Ημέρες 0,3,7	IXIARO Ημέρες 0,28 -	IXIARO Ημέρες 0,7 Rabipur Ημέρες 0,3,7	IXIARO Ημέρες 0, 28 -
Ημέρα 0	6 (13/215)	9 (5/55)	5,63 (215)	5,73 (55)
Ημέρα 14	99 (206/209)	Δ/Υ	715 (209)	Δ/Υ
Ημέρα 21	100 (207/208)	Δ/Υ	1255 (208)	Δ/Υ
Ημέρα 35	99 (203/206)	100 (47/47)	690 (206)	376 (47)
Ημέρα 56	98 (200/204)	100 (49/49)	372 (204)	337 (49)
Ημέρα 365	94 (188/199)	88 (42/48)	117 (199)	39 (48)

Δ/Υ= δεν είναι διαθέσιμο

Ημιτελής αρχική ανοσοποίηση (ενήλικες)

Αξιολογήθηκε επίσης η ανοσογονικότητα των αναμνηστικών δόσεων στη μελέτη στην οποία εξετάστηκε η επιμονή της ανοσίας μετά από διαφορετικά σχήματα ανοσοποίησης (2x6 mcg: N=116, 1x12mcg: N=116 ή 1x6 mcg: N=117). Χορηγήθηκε μία αναμνηστική δόση 6 mcg (0,5 ml) στους μήνες 11 ή 23 μετά την πρώτη δόση σε άτομα τα οποία βρέθηκαν να είναι ορολογικά αρνητικά (τίτλοι PRNT₅₀<1:10) τον 6ο μήνα ή-και τον 12ο μήνα μετά την αρχική ανοσοποίηση. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι η δεύτερη ένεση της αρχικής σειράς ανοσοποίησης μπορεί να δοθεί έως 11 μήνες μετά την πρώτη δόση. Οι ανοσοαποκρίσεις σε περαιτέρω δόσεις σε διαφορετικά χρονικά σημεία μετά από πλήρη ή ημιτελή αρχική ανοσοποίηση αναφέρονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6: SCR και GMT στις τέσσερις εβδομάδες μετά από μία αναμνηστική δόση 6 mcg χορηγούμενη σε άτομα με PRNT₅₀<1:10 (PRNT₅₀<1:10 σημαίνει ότι ένα άτομο δεν διαθέτει πλέον οροπροστασία) τον 11ο μήνα ή τον 23ο μήνα μετά τη συνιστώμενη αρχική ανοσοποίηση (2x6 mcg) ή ημιτελή (1x6 mcg) αρχική ανοσοποίηση με IXIARO (πληθυσμός ΙΤΤ)

	(n / N)	SCR	GMT	[95% CI]
Αναμνηστική δόση μετά τη συνιστώμενη αρχική ανοσοποίηση (2x6 mcg)				
Αναμνηστική δόση τον 11ο μήνα	(17 / 17)	100 %	673,6	[378,7, 1198,2]
Αναμνηστική δόση τον 23ο μήνα	(27 / 27)	100 %	2536,7	[1467,7, 4384,4]
Δεύτερη δόση μετά από ημιτελή αρχική ανοσοποίηση (1x6 mcg)				
Δεύτερη δόση τον 11ο μήνα	(99 / 100)	99 %	504,3	[367,3, 692,3]
Δεύτερη δόση τον 23ο μήνα	(5 / 5)	100 %	571,4	[88,2, 3702,9]

Παράλληλη χρήση (ενήλικες)

Παράλληλη χορήγηση του IXIARO με αδρανοποιημένο εμβόλιο ηπατίτιδας Α (HAVRIX 1440)

Σε μια κλινική δοκιμή εξετάστηκε η παράλληλη χορήγηση του IXIARO με αδρανοποιημένο εμβόλιο ηπατίτιδας Α (HAVRIX 1440). Δεν υπήρξε καμία παρεμβολή στην ανοσολογική απόκριση στο εμβόλιο κατά του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) και της ηπατίτιδας Α (HAV). Καταδείχθηκε ότι η παράλληλη χορήγηση του εμβολίου IXIARO και του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Α δεν υστερεί έναντι των ξεχωριστών εμβολιασμών όσον αφορά τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMT) των εξουδερωτικών αντισωμάτων αντι-JEV και των αντισωμάτων HAV, και όσον αφορά τα ποσοστά ορομετατροπής και των δύο τύπων αντισωμάτων (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Ποσοστά ορομετατροπής και μέσος γεωμετρικός τίτλος του εξουδερωτικών αντισωμάτων αντι-JEV την Ημέρα 56 καθώς και ποσοστά ορομετατροπής και μέσος γεωμετρικός τίτλος των αντισωμάτων HAV την Ημέρα 28 στον ανά πρωτόκολλο πληθυσμό.

Ποσοστά ορομετατροπής (SCR) και μέσος γεωμετρικός τίτλος (GMT) εξουδερωτικών αντισωμάτων αντι-JEV την Ημέρα 56			
	% με SCR	GMT	95% CI
Ομάδα Γ: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	202,7	[153,7 / 261,2]
Ομάδα Α: IXIARO + Εικονικό φάρμακο	98,2	192,2	[147,9 / 249,8]

Ποσοστά ορομετατροπής και μέσος γεωμετρικός τίτλος αντισωμάτων HAV την Ημέρα 28			
	% με SCR	GMT	95% CI
Ομάδα Γ: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	150,0	[111,7 / 202,3]
Ομάδα Β: HAVRIX + Εικονικό φάρμακο	96,2	124,0	[91,4 / 168,2]

Παράλληλη χορήγηση του IXIARO με αδρανοποιημένο αντιλυσσικό εμβόλιο (Rabipur):

Σε μια τυφλή ως προς τον εξεταστή μελέτη Φάσης 3, μελετήθηκε η παράλληλη χορήγηση του IXIARO και του Rabipur σε ενήλικες ηλικίας 18 έως ≤ 65 σε σύγκριση με τους αντίστοιχους ξεχωριστούς εμβολιασμούς στο πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή όσον αφορά τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMT) και τα ποσοστά ορομετατροπής για τα εξουδετερωτικά αντισώματα αντι-JEV (Πίνακας 8). Επίσης, δεν υπήρξε καμία παρεμβολή στην ανοσολογική απόκριση στο Rabipur.

Πίνακας 8: Ποσοστά ορομετατροπής (ποσοστά ατόμων με $PRNT_{50} \geq 1:10$) και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) (δοκιμή εξουδετέρωσης με μείωση πλακών) για τα εξουδετερωτικά αντισώματα αντι-JEV μετά τη χορήγηση του IXIARO και του Rabipur σε πρόγραμμα συμβατικού εμβολιασμού, πληθυσμός ανά πρωτόκολλο

Ποσοστά ορομετατροπής και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι για τα εξουδετερωτικά αντισώματα JEV την Ημέρα 56		
	SCR [%] (n/N)	GMT [95% CI] (N)
IXIARO + Rabipur	100 (157/157)	299 [254-352] (157)
IXIARO	100 (49/49)	337 [252-451] (49)

Πρόγραμμα εμβολιασμών: IXIARO: Ημέρα 0/28, Rabipur: Ημέρα 0/7/28.

Ανοσογονικότητα σε ηλικιωμένους (>65 ετών)

Η ανοσογονικότητα του IXIARO αξιολογήθηκε σε μη ελεγχόμενη δοκιμή ανοικτής επισήμανσης σε 200 υγιείς ηλικιωμένους, ηλικίας >65 έως 83 ετών, συμπεριλαμβανομένων ατόμων με σταθερή υποκείμενη κατάσταση, όπως υπερχοληστερολαιμία, υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσο ή μη ινσουλινο-εξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη. Τα εξουδετερωτικά αντισώματα JEV καθορίστηκαν 42 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση του αρχικού κύκλου (Ημέρα 70). Οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση στον εμβολιασμό σε σύγκριση με τους ενήλικες νεότερης ηλικίας ή τα παιδιά όσον αφορά τα ποσοστά ορομετατροπής (ποσοστό ατόμων με τίτλο $PRNT_{50} \geq 1:10$) και τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους t (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Ποσοστά ορομετατροπής και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων JEV την Ημέρα 70 στον πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία, για το συνολικό πληθυσμό της μελέτης, διαστρωματωμένα ανά ηλικία

Ποσοστά ορομετατροπής και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι για τα εξουδετερωτικά αντισώματα JEV την Ημέρα 70				
	n / N	SCR	GMT	95% CI
Συνολικός πληθυσμός μελέτης	128/197	65%	37	29,2, 47,8
Ηλικιακή ομάδα >65 - <75 ετών	113/173	65,3%	37,2	28,6, 48,3
Ηλικιακή ομάδα ≥ 75 ετών	15/23	65,2%	42,2	19,2, 92,7

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μελέτη φάσης 2 σε υγιή βρέφη στην Ινδία, ηλικίας ≥ 1 έτους έως < 3 ετών, 24 παιδιά εμβολιάστηκαν με 0,25 ml IXIARO (η εγκεκριμένη δόση γι' αυτήν την ηλικιακή ομάδα) και 24 παιδιά έλαβαν τη δόση 0,5 ml ενηλίκων. Τα δεδομένα είναι περιορισμένα αλλά δεν υπήρχαν διαφορές στα χαρακτηριστικά ασφάλειας μεταξύ της δόσης των 0,25 ml και της δόσης των 0,5 ml σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Ανοσογονικότητα και ασφάλεια του IXIARO σε παιδιά και εφήβους από χώρα όπου ενδημεί η ιαπωνική εγκεφαλίτιδα (JEV)

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του IXIARO αξιολογήθηκαν σε τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή ανοικτής ετικέτας, που πραγματοποιήθηκε στις Φιλιππίνες, όπου η JEV ενδημεί. Τα χαρακτηριστικά ασφάλειας του IXIARO συγκρίθηκαν με τα εμβόλια ελέγχου Havigix (εμβόλιο Ηπατίτιδας Α, παιδιατρικό σκεύασμα 720 EL.U./0,5 mL) και Prevenar (εμβόλιο πνευμονιόκοκκου, 7-δύναμο συζευγμένο [Διφθεριτική πρωτεΐνη CRM197]).

Η αξιολόγηση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε σε υποσύνολο του πληθυσμού της μελέτης και περιελάμβανε τον προσδιορισμό του ποσοστού ορομετατροπής (SCR), που ορίζεται ως τίτλος εξουδετερωτικών αντισωμάτων JEV $\geq 1:10$, την αναλογία ασθενών που πέτυχαν μια τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση των τίτλων αντισωμάτων και του μέσου γεωμετρικού τίτλου (GMT) την Ημέρα 56 και τον Μήνα 7, ανά δόση και ανά ηλικιακή ομάδα. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις που προέκυψαν από το IXIARO παρατίθενται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10: Ποσοστά ορομετατροπής, ποσοστά ασθενών με τουλάχιστον 4-πλάσια αύξηση των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων JEV και των μέσων γεωμετρικών τίτλων στην τιμή αναφοράς, την Ημέρα 56 και τον Μήνα 7 διαστρωματωμένα ανά ηλικιακή ομάδα. Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία

Δόση εμβολίου	0,25 ml			0,5 ml	
	2 μηνών – <6 μηνών	6 μηνών – <12 μηνών	1 έτους – < 3 ετών	3 ετών - < 12 ετών	12 ετών - < 18 ετών
Ποσοστά ορομετατροπής % (n/N)					
Προ εμβολιασμού	30% (3/10)	0% (0/20)	3,2% (4/125)	16,8% (17/101)	45,7% (64/140)
Ημέρα 56	100% (9/9)	100% (19/19)	99,2% (119/120)	100,0% (100/100)	100% (137/137)
Μήνας 7	100% (10/10)	100% (18/18)	85,5% (106/124)	91,0% (91/100)	97,1% (133/137)
Αναλογία ασθενών που πέτυχαν ≥ 4 πλάσια αύξηση των τίτλων αντισωμάτων JEV % (n/N)					
Ημέρα 56	100 (9/9)	94,7 (18/19)	96,7 (116/120)	94,0 (94/100)	77,4 (106/137)
Μήνας 7	90,0 (9/10)	83,3 (15/18)	75,8 (94/124)	71,0 (71/100)	65,0 (89/137)
Μέσος γεωμετρικός τίτλος (N)					
Προ εμβολιασμού	8,42 (10)	5 ⁰ (20)	5,52 (124)	6,54 (101)	13,08 (140)
Ημέρα 56	687,35 (9)	377,79 (19)	258,90 (121)	213,67 (100)	175,63 (137)
Μήνας 7	159,27 (10)	64,00 (18)	38,91 (125)	43,60 (100)	86,61 (137)

◊Οι αρνητικοί τίτλοι προ εμβολιασμού υπολογίστηκαν ως 5.

Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα αξιολογήθηκαν σε ολόκληρο τον πληθυσμό της μελέτης. Οι γονείς των ασθενών ή οι ασθενείς κατέγραφαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ένα ημερολόγιο για τις πρώτες επτά ημέρες μετά από κάθε εμβολιασμό. Οι γονείς των ασθενών ή οι ασθενείς ερωτήθηκαν για τυχόν άγνωστες, μη καταγεγραμμένες ΑΕ την ημέρα του δεύτερου εμβολιασμού και σε κατ' ιδίαν επισκέψεις συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής εξέτασης 28 ημέρες (Ημέρα 56) και 6 μήνες (Μήνας 7) μετά τη δεύτερη δόση. Τα χαρακτηριστικά ασφάλειας του IXIARO ήταν συγκρίσιμα με εκείνα του Havrix ή του Prevenar.

Επιμονή αντισωμάτων και αναμνηστική δόση σε παιδιά και εφήβους από χώρες στις οποίες ενδημεί ο ιός ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας

Η επιμονή των εξουδετερωτικών αντισωμάτων JEV μετά από την αρχική ανοσοποίηση και η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης IXIARO 12 μήνες μετά την αρχική ανοσοποίηση αξιολογήθηκαν σε μια τυχαίοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, η οποία διεξήχθη στις Φιλιππίνες, όπου ενδημεί ο ιός ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (300 παιδιά με μέσο όρο ηλικίας 5,3 έτη, εύρος 1,2 – 17,3 έτη). Παρακολούθηθηκαν 150 παιδιά για χρονικό διάστημα τριών ετών χωρίς να τους χορηγηθεί αναμνηστική δόση, ενώ άλλα 150 παιδιά έλαβαν αναμνηστική δόση μετά από 1 έτος (0,25 ml αν η ηλικία τους ήταν <3 έτη τη στιγμή της αναμνηστικής δόσης, 0,5 ml η ηλικία τους ήταν 3 έτη και άνω) και παρακολούθηθηκαν για ακόμα δύο έτη. Το ποσοστό οροπροστασίας (SPR) το οποίο καθορίστηκε ως τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων $\geq 1:10$ και οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) παρατίθενται στον Πίνακα 11. Η αναμνηστική δόση είχε ως αποτέλεσμα την αισθητή αύξηση των τίτλων GMT και το ποσοστό οροπροστασίας παρέμεινε στο 100% δύο έτη μετά τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης.

Πίνακας 11: Ποσοστά οροπροστασίας και μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι με και χωρίς αναμνηστική δόση IXIARO κατά τους μήνες 12, 13, 24 και 36. Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία

	Χωρίς αναμνηστική δόση N = 150	Αναμνηστική δόση 12 μήνες μετά την αρχική ανοσοποίηση N = 149	
Χρονικό σημείο μετά την αρχική ανοσοποίηση		Αναμνηστική δόση 0,25 ml N=81	Αναμνηστική δόση 0,5 ml N=67
Ποσοστό οροπροστασίας % (n/N)			
Μήνας 12	89,9 (134/149)	97,5 (79/81)	89,6 (60/67)
Μήνας 13	Δ/Υ	100 (81/81)	100,0 (67/67)
Μήνας 24	89,0 (130/146)	100 (80/80)	100,0 (67/67)
Μήνας 36	90,1 (128/142)	100,0 (76/76)	100,0 (67/67)
Μέσος γεωμετρικός τίτλος			
Μήνας 12	46	67	40
Μήνας 13	Δ/Υ	2911	1366
Μήνας 24	50	572	302
Μήνας 36	59	427	280

Δ/Υ = δεν διατίθεται

Ανοσογονικότητα και ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους από μη ενδημικές χώρες

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του IXIARO αξιολογήθηκαν σε μια μη ελεγχόμενη δοκιμή «ανοιχτής» ονομασίας, που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρώπη και την Αυστραλία σε υγιείς άντρες και γυναίκες που είχαν προγραμματίσει ταξίδι σε περιοχές όπου ενδημεί η JEV. Παιδιά και έφηβοι ηλικίας ≥ 3 έως < 18 ετών έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου των 0,5 ml και παιδιά ηλικίας ≥ 2 μηνών έως < 3

ετών έλαβαν δύο δόσεις εμβολίου των 0,25 ml την Ημέρα 0 και την Ημέρα 28 με ενδομυϊκή ένεση. Αξιολογήθηκαν τα δεδομένα ανοσογονικότητας για 64 άτομα. Τα ποσοστά ορομετατροπής και οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι παρατίθενται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12: Ποσοστά ορομετατροπής (SCR) και μέσος γεωμετρικός τίτλος (GMT) εξουδετερωτικού αντισώματος JEV ανά δόση εμβολίου και ηλικιακή ομάδα. Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία

	Δόση IXIARO	Χρονικό σημείο	SCR n / N	GMT	95% CI
Ηλικιακή ομάδα ≥ 2 μηνών έως < 3 ετών	0,25 ml	Ημέρα 56	100% 5/5	216,2	106,0 441,0
		Μήνας 7	100% 2/2	48,0	0,0 3214485,7
Ηλικιακή ομάδα ≥ 3 έως < 18 ετών	0,5 ml	Ημέρα 56	100% 57/57	340,7	269,8 430,3
		Μήνας 7	90,6% 29/32	57,1	38,4 84,9

Επιμονή αντισωμάτων σε παιδιά και εφήβους από μη ενδημικές χώρες

Η επιμονή των αντισωμάτων αξιολογήθηκε για χρονικό διάστημα τριών ετών μετά τον αρχικό εμβολιασμό με IXIARO σε μια μη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή παρακολούθησης ανοικτής επισήμανσης, η οποία πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρώπη και την Αυστραλία. Αξιολογήθηκαν τα δεδομένα μακροπρόθεσμης ανοσογονικότητας σε 23 παιδιά, με μέσο όρο ηλικίας 14,3 έτη και εύρος 3 - 18 έτη). Τα ποσοστά οροπροστασίας και οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι παρατίθενται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13: Ποσοστά οροπροστασίας και μέσος γεωμετρικός τίτλος των εξουδετερωτικών αντισωμάτων JEV ανά δόση εμβολίου και ηλικιακή ομάδα. Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία

	Ποσοστό οροπροστασίας (Ποσοστό ατόμων με PRNT ₅₀ $\geq 1:10$) % (n/N)		Μέσος γεωμετρικός τίτλος (δοκιμή εξουδετέρωσης με μείωση πλακών) GMT [95% CI]	
	Μετά την αρχική ανοσοποίηση με δόση 0,25 ml	Μετά την αρχική ανοσοποίηση με δόση 0,5 ml	Μετά την αρχική ανοσοποίηση με δόση 0,25 ml	Μετά την αρχική ανοσοποίηση με δόση 0,5 ml
Μήνας 12	0% (0/0)	89,5% (17/19)	-	48 [28, 80]
Μήνας 24	100% (1/1)	90,9% (20/22)	193 [Δ/Y]	75 [46, 124]
Μήνας 36	100% (1/1)	88,9% (16/18)	136 [Δ/Y]	61 [35, 106]

Δ/Y : Δεν ήταν δυνατός ο καθορισμός διαστήματος εμπιστοσύνης 95% (δεδομένα από ένα άτομο)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Υπάρχουν περιορισμένα μη κλινικά δεδομένα τοξικότητας.

Σε μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη, δεν εντοπίστηκαν επιδράσεις στην αναπαραγωγή, στο βάρος του εμβρύου, στην επιβίωση και στην ανάπτυξη του απογόνου που να σχετίζονται με το εμβόλιο. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ατελής οστεοποίηση τμημάτων του σκελετού στα μέλη της ομάδας που έλαβαν 2 δόσεις, αλλά όχι στα μέλη της ομάδας που έλαβαν 3 δόσεις. Είναι δύσκολο να τεκμηριωθεί επί του παρόντος εάν το εν λόγω φαινόμενο σχετίζεται ή όχι με τη θεραπεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων αποτελούμενο από:

Χλωριούχο νάτριο
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Όξινο ορθοφωσφορικό νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

Για ενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) και πόμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστομερές χλωροβουτύλιο). Συσκευασία 1 σύριγγας με ή χωρίς ξεχωριστή βελόνα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται μόνο για μία χρήση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περισσότερα από ένα άτομα. Η προγεμισμένη σύριγγα είναι έτοιμη προς χρήση. Εάν δεν παρέχεται βελόνα, χρησιμοποιήστε μια αποστειρωμένη βελόνα.

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία κυψέλης δεν είναι άθικτη ή αν η συσκευασία έχει φθαρεί.

Κατά την αποθήκευση, ενδέχεται να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό.

Πριν από τη χορήγηση, ανακινήστε τη σύριγγα καλά για να σχηματιστεί ένα λευκό, αδιαφανές, ομοιογενές εναιώρημα. Μην το χορηγείτε εάν υπάρχουν σωματίδια μετά την ανάδευση ή εάν το χρώμα του είναι αλλοιωμένο ή εάν η σύριγγα εμφανίζει υλικές φθορές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Πληροφορίες για τη χορήγηση δόσης των 0,5 ml του IXIARO σε άτομα ηλικίας 3 ετών και άνω

Για τη χορήγηση της πλήρους δόσης των 0,5 ml, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

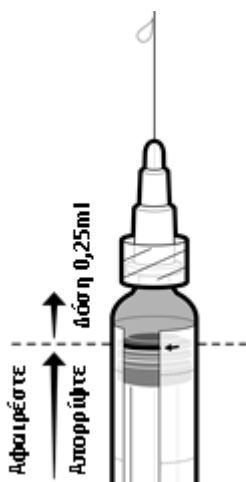
1. Ανακινήστε τη σύριγγα για να σχηματιστεί ένα ομοιογενές εναιώρημα.
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα του άκρου της σύριγγας στρίβοντάς το προσεκτικά. Μην επιχειρείτε να σπάσετε απότομα ή να τραβήξετε το άκρο από τη θέση του, καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη σύριγγα.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα.

Πληροφορίες για την παρασκευή δόσης 0,25 ml του IXIARO για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών

Για τη χορήγηση της δόσης των 0,25 ml σε παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

1. Ανακινήστε τη σύριγγα για να σχηματιστεί ένα ομοιογενές εναιώρημα
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα του άκρου της σύριγγας στρίβοντάς το προσεκτικά. Μην επιχειρείτε να σπάσετε απότομα ή να τραβήξετε το άκρο από τη θέση του, καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη σύριγγα.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα.
4. Κρατήστε τη σύριγγα σε όρθια θέση.
5. Ωθήστε το πώμα εισχώρησης του εμβόλου προς τα επάνω μέχρι το άκρο της κόκκινης γραμμής στον κύλινδρο της σύριγγας, που υποδεικνύεται από ένα κόκκινο βέλος (βλ. Εικόνα 1)*, για να απορρίψετε τον επιπλέον όγκο.
6. Τοποθετήστε μια νέα αποστειρωμένη βελόνα πριν από την έγχυση του εναπομείναντος όγκου.

* Εάν ωθώντας το πώμα εισχώρησης του εμβόλου ξεπεράσατε την κόκκινη γραμμή, δεν είναι βέβαιο ότι η δόση που θα χορηγήσετε θα είναι 0,25 ml και πρέπει να χρησιμοποιηθεί νέα σύριγγα.



Εικόνα 1:
Προετοιμασία για
χορήγηση δόσης 0,25
ml

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3
A – 1030 Βιέννη
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/501/001
EU/1/08/501/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 Μαρτίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Φεβρουαρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<{MM/EEEE}>

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ), ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ), ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

Valneva Scotland Ltd.
Oakbank Park Road,
Livingston EH53 0TG
Ηνωμένο Βασίλειο

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A – 1030 Βιέννη
Αυστρία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων

Σύμφωνα με το Άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως

αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΙΧΙΑΡΟ ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (αδρανοποιημένο, προσροφημένο)
Παρουσίαση για ενήλικες, εφήβους και παιδιά

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 ml) ΙΧΙΑΡΟ περιέχει:
6 AU (που αντιστοιχεί σε δραστηριότητα ≤ 460 ng ED₅₀) αδρανοποιημένου στελέχους SA₁₄-14-2 του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (παραγόμενου σε κύτταρα Vero) προσροφημένου επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (περίπου 0,25 mg Al³⁺).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Εκδοχα: Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αποτελούμενο από χλωριούχο νάτριο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, όξινο ορθοφωσφορικό νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα
Μία δόση των 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα.
Μία δόση των 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα και 1 βελόνα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.
Ανακινήστε για να σχηματιστεί ομοιόμορφο εναιώρημα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην γίνεται ενδοαγγειακή ένεση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A – 1030 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/501/001

EU/1/08/501/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός} >

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Συσκευασία κοψέλης (blister)

Κενή λευκή συσκευασία όπου δεν αναγράφεται καμία πληροφορία.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Ετικέτα προγεμισμένης σύριγγας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΙΧΙΑΡΟ ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας
Ενδομυϊκή χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση, 0,5ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

IXIARO ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (αδρανοποιημένο, προσροφημένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να παίρνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Εσείς και το παιδί σας ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή/και το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν εσείς ή/και το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το IXIARO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού εσείς ή/και το παιδί σας πάρετε το IXIARO
3. Πώς να πάρετε το IXIARO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το IXIARO
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το IXIARO και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το IXIARO

Το IXIARO είναι ένα εμβόλιο κατά του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.

Το εμβόλιο βοηθάει τον οργανισμό να παράγει τη δική του προστασία (αντισώματα) έναντι αυτής της ασθένειας.

Το IXIARO χρησιμοποιείται για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV). Ο εν λόγω ιός ενδημεί κυρίως στην Ασία και μεταδίδεται στους ανθρώπους μέσω κουνουπιών που έχουν τσιμπήσει μολυσμένα ζώα (όπως χοίρους). Πολλά άτομα που έχουν προσβληθεί από τον ιό εμφανίζουν ήπια ή καθόλου συμπτώματα. Σε άτομα με σοβαρή μορφή της ασθένειας, ο ιός JE εμφανίζεται συνήθως αρχικά ως γριππώδης νόσος με πυρετό, ρίγη, κόπωση, πονοκέφαλο, ναυτία και έμετο. Στα πρώιμα στάδια της νόσου εκδηλώνεται επίσης με σύγχυση και διέγερση.

Το IXIARO πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας 2 μηνών και άνω που ταξιδεύουν σε χώρες, όπου ενδημεί ο ιός JE ή που διατρέχουν κίνδυνο λόγω της δουλειάς τους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή/και το παιδί σας πάρετε το IXIARO

Μη χρησιμοποιήσετε το IXIARO

- σε περίπτωση που εσείς ή/και το παιδί σας έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)..
- σε περίπτωση που εσείς ή/και το παιδί σας εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση μετά τη λήψη προηγούμενης δόσης IXIARO. Ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να είναι κνιδωτικό εξάνθημα, δύσπνοια και οίδημα στο πρόσωπο και στη γλώσσα.
- σε περίπτωση που εσείς ή/και το παιδί σας είστε άρρωστοι με υψηλό πυρετό. Σε αυτήν την περίπτωση ο γιατρός σας θα αναβάλει τον εμβολιασμό.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το IXIARO δεν πρέπει να χορηγείται σε αιμοφόρο αγγείο.

Η βασική ανοσοποίηση πρέπει να ολοκληρώνεται τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν από ενδεχόμενη έκθεση στον ιό JE.

Ενημερώστε τον ιατρό σας:

- εάν εσείς ή/και το παιδί σας είχατε αντιμετωπίσει προβλήματα υγείας μετά από προηγούμενη χορήγηση κάποιου εμβολίου.
- εάν εσείς ή/και το παιδί σας γνωρίζετε ότι έχετε άλλες αλλεργίες.
- εάν έχετε κάποια αιμορραγική διαταραχή (κάποια ασθένεια που κάνει εσάς ή/και το παιδί σας να αιμορραγείτε περισσότερο από το φυσιολογικό) ή μείωση των αιμοπεταλίων, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων (θρομβοπενία).
- εάν το παιδί σας είναι κάτω των 2 μηνών, επειδή το IXIARO δεν έχει δοκιμαστεί σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2 μηνών.
- εάν το δικό σας ανοσοποιητικό σύστημα ή το ανοσοποιητικό σύστημα του παιδιού σας δεν λειτουργεί κανονικά (ανοσοανεπάρκεια) ή εάν εσείς ή/και το παιδί σας παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (όπως ένα φάρμακο που ονομάζεται κορτιζόνη ή φάρμακο κατά του καρκίνου).

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη του IXIARO.

Παρακαλείσθε να λάβετε υπόψη ότι:

- Το IXIARO δεν μπορεί να προκαλέσει τη νόσο από την οποία σας προστατεύει.
- Το IXIARO δεν προλαμβάνει λοιμώξεις που προκαλούνται από άλλους ιούς πέραν του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας.
- Όπως και κάθε άλλο εμβόλιο, ο εμβολιασμός με IXIARO ενδέχεται να μην έχει ως αποτέλεσμα την προστασία σε όλες τις περιπτώσεις.
- Πρέπει να λαμβάνετε τις απαραίτητες προφυλάξεις για εσάς και το παιδί σας για να αποφεύγετε τα τσιμπήματα κουνουπιών (επαρκή ρουχισμό, χρήση απωθητικών, κουνουπιέρες) ακόμα και μετά τη χορήγηση του IXIARO.

Άλλα φάρμακα και IXIARO

Μελέτες σε ανθρώπους με σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των φαρμάκων (κλινικές δοκιμές) κατέδειξαν ότι το IXIARO μπορεί να χορηγηθεί παράλληλα με το εμβόλιο της ηπατίτιδας Α και το αντιλυσσικό εμβόλιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή/και το παιδί σας παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να παίρνετε άλλα φάρμακα, περιλαμβανομένων και των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, ή εάν λάβατε πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Τα δεδομένα για τη χρήση του IXIARO σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν είναι περιορισμένα. Η χρήση του IXIARO κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού πρέπει να αποφεύγεται για προληπτικούς λόγους. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού κάνετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το IXIARO δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Το IXIARO περιέχει κάλιο και νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά μία δόση 0,5 mL, είναι δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου» και λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μία δόση 0,5 mL, είναι δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το προϊόν ενδέχεται να περιέχει ίχνη καταλοίπων μεταδιθειώδους νατρίου σε ποσοστό χαμηλότερο από το όριο ανίχνευσης.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IXIARO

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω είναι συνολικά 2 ενέσεις των 0,5 ml έκαστη:

- η πρώτη ένεση την Ημέρα 0

- η δεύτερη ένεση 28 ημέρες μετά από την πρώτη ένεση (Ημέρα 28).

Οι ενήλικες ηλικίας 18 έως ≤ 65 ετών μπορούν επίσης να εμβολιάζονται ως εξής:

- η πρώτη ένεση την Ημέρα 0
- η δεύτερη ένεση 7 ημέρες μετά από την πρώτη ένεση (Ημέρα 7).

Μωρά και παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών

Η συνιστώμενη δόση για μωρά και παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών είναι συνολικά 2 ενέσεις των 0,25 ml έκαστη:

- η πρώτη ένεση την Ημέρα 0
- η δεύτερη ένεση 28 ημέρες μετά την πρώτη ένεση (Ημέρα 28).

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή της δόσης των 0,25 ml, ανατρέξτε στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Βεβαιωθείτε ότι εσείς ή/και το παιδί σας ολοκληρώσατε τον κύκλο εμβολιασμού των 2 ενέσεων. Η δεύτερη ένεση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν εσείς ή/και το παιδί σας αντιμετωπίσετε τον κίνδυνο έκθεσης στον ιό JE. Σε διαφορετική περίπτωση, εσείς ή/και το παιδί σας ενδέχεται να μην προστατευέστε πλήρως από τη νόσο.

Σε ενήλικους, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας 1 έτους και άνω είναι δυνατό να δοθεί αναμνηστική δόση μέσα στο δεύτερο έτος (δηλ. 12-24 μήνες) μετά την πρώτη δόση της συνιστώμενης αρχικής ανοσοποίησης. Σε ενήλικες, είναι δυνατό να δοθεί δεύτερη αναμνηστική δόση 10 έτη μετά την πρώτη αναμνηστική δόση. Για τους ηλικιωμένους (>65 ετών) η πρώτη αναμνηστική δόση μπορεί να χορηγηθεί νωρίτερα. Αποφασίζει ο γιατρός σας για την ανάγκη και το χρόνο χορήγησης των αναμνηστικών δόσεων.

Χορήγηση

Το IXIARO χορηγείται σε εσάς ή/και το παιδί σας με ένεση στον μυ του βραχίονα (δελτοειδή μυ) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε αιμοφόρο αγγείο. Σε περίπτωση που εσείς ή/και το παιδί σας πάσχετε από αιμορραγική διαταραχή, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει την χορήγηση του εμβολίου κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το IXIARO

Εάν εσείς ή/και το παιδί σας χάσετε μια προγραμματισμένη ένεση, ενημερώστε το γιατρό σας και κανονίστε νέο ραντεβού για τη δεύτερη ένεση.

Χωρίς τη δεύτερη ένεση εσείς ή/και το παιδί σας δεν θα έχετε πλήρη προστασία έναντι της νόσου.

Υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η δεύτερη ένεση μπορεί να χορηγηθεί έως 11 μήνες μετά την πρώτη.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται παρακάτω παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Εμφανίζονται συνήθως εντός των πρώτων 3 ημερών μετά τον εμβολιασμό, είναι στην πλειοψηφία τους ήπιες μορφής και εξαφανίζονται εντός ολίγων ημερών.

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες):

πονοκέφαλος, μυϊκοί πόνοι, πόνος στη θέση της ένεσης, ευαισθησία στο σημείο της ένεσης, κόπωση

Συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 100 χρήστες):

Ναυτία, γριπώδης συνδρομή, πυρετός, άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στο σημείο της ένεσης (π.χ. ερυθρότητα, σκλήρυνση, οίδημα, κνησμός)

Όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 1.000 χρήστες):

έμετος, δερματικό εξάνθημα, αλλαγές στους λεμφαδένες, ημικρανία (σφύζων πονοκέφαλος συνοδευόμενος συχνά από ναυτία, έμετο και φωτοευαισθησία), ζάλη, ίλιγγος (αίσθημα περιστροφής), διάρροια, κοιλιακό άλγος, υπερίδρωση, κνησμός, ρίγη, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, μυοσκελετική δυσκαμψία, πόνος στις αρθρώσεις, αδυναμία, μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηπατικής λειτουργίας σε εργαστηριακές δοκιμές (αυξημένα ηπατικά ένζυμα)

Σπάνιες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 10.000 χρήστες):

αίσθημα παλμών, γρήγορος καρδιακός κτύπος, δυσκολία στην αναπνοή, μη φυσιολογικό αίσθημα στο δέρμα (για παράδειγμα, μυρμηγκιασμα), κνίδωση, ερυθρότητα δέρματος, πόνος σε πόδι ή χέρι, ανεπάρκεια αιμοπεταλίων, φλεγμονή νεύρων, οίδημα στα άκρα, τις κνήμες και τους αστραγάλους, διαταραχή της γεύσης, οίδημα βλεφάρου, λιποθυμία

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως <3 ετών

Σε παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως <3 ετών, έχουν παρατηρηθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες συχνότερα σε σύγκριση με παιδιά ηλικίας από 3 έως < 12 ετών, εφήβους και ενήλικες:

Πολύ συχνές: πυρετός (28,9%), διάρροια (11,8%), γριπώδης συνδρομή (11,2%), ευερεθιστότητα (11,0%)

Συχνές: απώλεια όρεξης, έμετος, δερματικό εξάνθημα

Όχι συχνές: βήχας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς και/ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το IXIARO

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την επισήμανση μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).
- Μην καταψύχετε. Εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια εσείς ή/και το παιδί σας. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το IXIARO

1 δόση (0,5 ml) IXIARO περιέχει:

6 AU³ (αδρανοποιημένο)^{1,2} στέλεχος SA₁₄ 14-2 του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας που αντιστοιχούν σε δραστηριότητα ≤ 460 ng ED₅₀

¹ παράγεται σε κύτταρα Vero

² προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (περίπου 0,25 χιλιοστόγραμμα Al³⁺)
³ μονάδες αντιγόνου

Το υδροξείδιο του αργιλίου χρησιμοποιείται στο εν λόγω εμβόλιο ως ενισχυτικό.

Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, όξινο ορθοφωσφορικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του IXIARO και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το IXIARO είναι ένα ενέσιμο εναιώρημα (0,5 ml σε γυάλινη σύριγγα με ή χωρίς ξεχωριστή βελόνα, σε συσκευασία 1 τεμαχίου).

Το IXIARO είναι λευκό ελαφρώς γαλακτώδες αποστειρωμένο εναιώρημα, το οποίο γίνεται ομοιογενές αφού το ανακινήσετε.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A – 1030 Βιέννη

Αυστρία

Email: infoixiaro@valneva.com

Παραγωγός:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A – 1030 Βιέννη

Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας στην ακόλουθη διεύθυνση email:

infoixiaro@valneva.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Η προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται μόνο για μία χρήση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περισσότερα από ένα άτομα. Η προγεμισμένη σύριγγα είναι έτοιμη προς χρήση. Εάν δεν παρέχεται βελόνα, χρησιμοποιήστε μια αποστειρωμένη βελόνα.

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία κυψέλης δεν είναι άθικτη ή αν η συσκευασία έχει φθαρεί.

Κατά την αποθήκευση, ενδέχεται να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Πριν από τη χορήγηση, ανακινήστε τη σύριγγα καλά για να σχηματιστεί ένα λευκό, θολό, ομοιογενές

εναιώρημα. Μην το χορηγείτε εάν υπάρχουν σωματίδια μετά την ανάδευση ή εάν το χρώμα του είναι αλλοιωμένο ή εάν η σύριγγα φαίνεται να φέρει υλικές φθορές.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Πληροφορίες για τη χορήγηση δόσης των 0,5 ml του IXIARO σε άτομα ηλικίας 3 ετών και άνω

Για τη χορήγηση της πλήρους δόσης των 0,5 ml, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

1. Ανακινήστε τη σύριγγα για να σχηματιστεί ένα ομοιογενές εναιώρημα.
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα του άκρου της σύριγγας στρίβοντάς το προσεκτικά. Μην επιχειρείτε να σπάσετε απότομα ή να τραβήξετε το άκρο από τη θέση του, καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη σύριγγα.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα.

Πληροφορίες για την παρασκευή δόσης 0,25 ml του IXIARO για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών

Για τη χορήγηση της δόσης των 0,25 ml σε παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως < 3 ετών, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

1. Ανακινήστε τη σύριγγα για να σχηματιστεί ένα ομοιογενές εναιώρημα.
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα του άκρου της σύριγγας στρίβοντάς το προσεκτικά. Μην επιχειρείτε να σπάσετε απότομα ή να τραβήξετε το άκρο από τη θέση του, καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη σύριγγα.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα.
4. Κρατήστε τη σύριγγα σε όρθια θέση.
5. Ωθήστε το πώμα εισχώρησης του εμβόλου προς τα επάνω μέχρι το άκρο της κόκκινης γραμμής στον κύλινδρο της σύριγγας, που υποδεικνύεται από ένα κόκκινο βέλος (βλ. Εικόνα 1)*, για να απορρίψετε τον επιπλέον όγκο.
6. Τοποθετήστε μια νέα αποστειρωμένη βελόνα πριν από την έγχυση του εναπομείναντος όγκου.

*Εάν ωθώντας το πώμα εισχώρησης του εμβόλου ξεπεράσατε την κόκκινη γραμμή, δεν είναι βέβαιο ότι η δόση που θα χορηγήσετε θα είναι 0,25 ml και πρέπει να χρησιμοποιηθεί νέα σύριγγα.

Σχήμα 1: Προετοιμασία για χορήγηση δόσης 0,25 ml

