

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IXIARO süstesuspensioon

Jaapani entsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud, adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 annus (0,5 ml) IXIAROt sisaldab:

Jaapani entsefaliidi viiruse tüve SA₁₄₋₁₄₋₂ (inaktiveeritud)^{1,2} 6 AU³,
mis vastab tugevusele ≤ 460 ng ED₅₀.

¹ Toodetud Vero rakkudes

² Adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdroksiidile (ligikaudu 0,25 mg Al³⁺)

³ Antigeenset ühikut

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 0,5 ml üksikannuses, st on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“, ja naatriumi vähem kui 1 mmol (23 mg) 0,5 ml üksikannuses ehk siis on põhimõtteliselt „naatriumivaba“. Preparaat võib sisaldada naatriummetabisulfiti jääkide jälgi, mis jäävad allapoole avastamispiiri.

Fosfaatpuhverdatud soolalahuse 0,0067 M (PO₄-s) koostis on järgmine:

NaCl – 9 mg/ml

KH₂PO₄ – 0,144 mg/ml

Na₂HPO₄ – 0,795 mg/ml

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Läbipaistev vedelik valge sademega.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

IXIARO on näidustatud täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja imikutel vanuses 2 kuud ja vanemad aktiivseks immuniseerimiseks Jaapani entsefaliidi vastu.

IXIARO kasutamist tuleb kaaluda inimestel, kellel on oht selle haigusega reisimise või ameti tõttu kokku puutuda.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (18- kuni $\leq$ 65-aastased)

Primaarne vaktsinatsiooniseeria koosneb kahe eraldi 0,5 ml annuse manustamisest järgmise tava skeemi alusel:

esimene annus päeval 0;

teine annus 28 päeva pärast esimest annust.

Kiirskeem

18- kuni $\leq$ 65-aastaseid isikuid võib vaktsineerida järgmise kiirskeemi alusel:

esimene annus päeval 0;

teine annus 7 päeva pärast esimest annust.

Mõlema skeemi korral tuleb esmane vaktsineerimine teha vähemalt üks nädal enne võimalikku kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega (JEV) (vt lõik 4.4).

Soovitav on, et esimese doosi IXIAROt saanud vaktsineeritavad viiksid esmase kaheannuselise vaktsinatsioonikuuri IXIAROga lõpule.

Kui esmane kaheannuseline vaktsineerimine jääb lõpule viimata, ei pruugi see anda haiguse vastu täielikku kaitset. Andmed näitavad, et teise süsti tegemisel kuni 11 kuud pärast esimest annust on serokonversiooni määr kõrge (vt lõik 5.1).

Revaktsineerimisannus

Revaktsineerimisannus (kolmas annus) tuleb manustada teise aasta jooksul (s.t 12. kuni 24. kuul) pärast esmast vaktsineerimist, enne potentsiaalset uuesti kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega. Pideva Jaapani entsefaliiti nakatumise riskiga isikud (laboritöötajad või endeemiliste piirkondade elanikud) peavad saama revaktsineerimisannuse 12 kuu möödumisel esmasest vaktsineerimist (vt lõik 5.1).

Pikaajalised seroproteksiooni andmed pärast esimest revaktsineerimisannust, mis manustati 12...24 kuud pärast esmast vaktsineerimist, näitavad, et teine revaktsineerimisannus tuleb manustada 10 aastat pärast esimest revaktsineerimist, enne potentsiaalset kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega.

Eakad (> 65-aastased)

Esmase vaktsinatsiooniseeria koosneb kahe eraldi 0,5 ml annuse manustamisest järgmise tava skeemi alusel: esimene annus päeval 0;

teine annus 28 päeva pärast esimest annust.

Esmase vaktsineerimine tuleb teha vähemalt üks nädal enne võimalikku kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega (JEV) (vt lõik 4.4).

Soovitav on, et vaktsineeritavad, kes on saanud esimese annuse IXIAROga, viiksid esmase kaheannuselise vaktsinatsioonikuuri lõpuni IXIAROga lõpule.

Kui esmane kaheannuseline vaktsineerimine jääb lõpule viimata, ei pruugi see anda haiguse vastu täielikku kaitset. Andmed näitavad, et teise süsti tegemisel kuni 11 kuud pärast esimest annust on serokonversiooni määr kõrge (vt lõik 5.1).

Revaktsineerimisannus

Nagu paljude vaktsiinide korral, on eakate immuunvastus IXIARO-le väiksem kui noorematel täiskasvanutel. Kaitse kestus eakatel ei ole kindel, seetõttu tuleb enne edasist kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega kaaluda revaktsineerimisannuse (kolmanda annuse) manustamist. Pikaajaline seroproteksioon pärast revaktsineerimisannust ei ole teada.

Lapsed

Lapsed ja noorukid vanuses 3 aastat kuni <18 aastat

Esmase vaktsineerimisreeglina koosneb kahest eraldi 0,5 ml annusest järgmise skeemi kohaselt:

esimene annus 0. päeval;

teine annus 28 päeva möödumisel esimesest annusest.

Lapsed vanuses 2 kuud kuni <3 aastat

Esmase vaktsineerimisreeglina koosneb kahest eraldi 0,25 ml annusest järgmise skeemi kohaselt:

esimene annus 0. päeval;

teine annus 28 päeva möödumisel esimesest annusest.

Lastele vanuses 2 kuud kuni <3 aastat 0,25 ml annuse ettevalmistamise juhised vt lõik 6.6.

Soovitav on IXIARO esimese annuse saanud vaktsineeritutel esmane 2-annuseline vaktsineerimiskuur IXIARO-ga lõpule viia.

Revaktsineerimisannus (lapsed ja noorukid)

Revaktsineerimisannus (kolmas annus) tuleb manustada teise aasta jooksul (s.t 12. kuni 24. kuul) pärast esmast vaktsineerimist, enne potentsiaalset uuesti kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega. Lastel ja noorukitel, kellel on pidev risk nakatuda Jaapani entsefaliiti (endeemiliste piirkondade elanikud), peavad saama revaktsineerimisannuse 12. kuul pärast esmast vaktsineerimist (vt lõik 5.1).

Lastele ja noorukitele vanuses 3 aastat kuni <18 aastat tuleb manustada üks 0,5 ml revaktsineerimisannus. Lastele vanuses 14 kuud kuni <3 aastat tuleb manustada üks 0,25 ml revaktsineerimisannus. Juhiseid lastele vanuses 2 kuud kuni <3 aastat 0,25 ml annuse valmistamiseks vt lõik 6.6.

Laste kohta puuduvad pikaajalised seroprotektsiooni andmed pärast kaht aastat esimesest revaktsineerimisest, mis manustati 1 aasta pärast esmast vaktsineerimist.

Lapsed vanuses alla 2 kuud

IXIARO ohutus ja efektiivsus ei ole alla 2 kuu vanustel lastel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Vaktsiini tuleb manustada lihasesisese süstena deltalihasesse. Imikutel võib süstimiskohana kasutada reie anterolateraalset piirkonda. IXIAROt ei tohi mitte kunagi süstida veresoonda.

Kui IXIAROt manustatakse samaaegselt muude süstitavate vaktsiinidega, tuleb neid manustada eri süstaldegaga ja erinevasse kohta.

Erandlikult võib IXIAROt manustada subkutaanselt trombotsütopeeniat või veritsushäiretega patsientidele, sest lihasesisese süste järel võib tekkida verejooks. Nahaalusel manustamisel võib immuunvastus vaktsiinile olla suboptimaalne (vt lõik 4.4). Tuleb siiski märkida, et kliinilised tõhususe andmed nahaaluse manustamise toetuseks puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine või jääkide protamiinsulfaadi, formaldehüüdi, veise seerumi albumiini, peremeesraku DNA, naatriummetabisulfiidi (vt lõik 2), peremeesraku valgu suhtes.

Inimestele, kellel vaktsiini esimese annuse järel tekivad ülitundlikkusreaktsioonid, ei tohi teist annust manustada.

Raske ägeda palavikuhaigusega isikutel tuleb manustamine edasi lükata.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb selgelt dokumenteerida manustatava preparaadi nimi ja partii number.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide kasutamisel, peavad asjakohane ravi ja jälgimine selle vaktsiini manustamise järel harvaesinevate anafülaktiliste reaktsioonide korral olema alati kättesaadavad. Mitte mingil juhul ei tohi IXIAROt manustada veresoonda.

Nagu teiste vaktsiinide kasutamisel, ei pruugi ka IXIAROga vaktsineerimine kõigil juhtudel kaitset tagada. IXIARO ei kaitse teiste mikroorganismide põhjustatud entsefaliitide vastu.

Nagu teiste lihasesiseste süstete tegemisel, ei tohi seda vaktsiini lihasesiseselt manustada trombotsütopeeniat, hemofiiliat või teiste veritsushäiretega inimestele (vt lõik 4.2).

Tavaskeemi korral on täiskasvanutel 10 päeva pärast esimest i.m. vaktsineerimist esinenud serokonversiooni 29,4%-l vaktsineeritutest ja üks nädal pärast teist i.m. vaktsineerimist 97,3%-l vaktsineeritutest. Kiirskeemi järgi immuniseerimisel on 7 päeva pärast teist i.m. vaktsineerimist täheldatud serokonversiooni 99%-l vaktsineeritutest. Seega tuleb primaarne immuniseerimine lõpule viia vähemalt üks nädal enne võimalikku kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega (JEV).

Jaapani entsefaliidi vastane kaitse on tagatud alles pärast teise annuse saamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

IXIARO samaaegne manustamine muude vaktsiinidega

Kliinilistes uuringutes on hinnatud IXIARO samaaegset manustamist A-hepatiidi inaktiveeritud vaktsiiniga ja marutaudi inaktiveeritud vaktsiiniga kahe eri skeemi alusel. Immuunvastuste tekke osas Jaapani entsefaliidi viiruse (JEV) või A-hepatiidi või marutaudi viiruse vaktsiinide vahel häired puudusid (vt lõik 5.1).

Samaaegsel manustamisel ei muutunud IXIARO ja teiste uuritud vaktsiinide ohutusprofiil.

Immunosupressiivset ravi kasutaval patsientidel või immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugi küllaldane immuunvastus tekkida.

Lapsed

Lastel ja noorukitel ei ole koostoimeid uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

IXIARO kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Loomkatsetes on leitud ebaselge kliinilise tähtsusega nähtusid (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna tuleb vältida IXIARO kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas IXIARO eritub rinnapiima.

Et rinnaga toitvate naiste süsteemne kokkupuude IXIAROga on äärmiselt väike, ei ole mõju rinnaga toidetavale vastsündinule/väikelapsele ootuspärane. Andmete puudumise tõttu ja ettevaatusena tuleb siiski vältida IXIARO kasutamist imetamise ajal.

Fertiilsus

Uuring rottidega ei näidanud vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade reproduktioonile, loote kaalule ning järglaste elulemusele ja arengule.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

IXIARO-l ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

IXIARO ohutust hinnati kontrolliga ja kontrollrühmata kliinilistes uuringutes, milles osales 5021 tervet täiskasvanut (endeemiata riikides) ja 1559 last ning noorukit (peamiselt endeemiaga riikides).

Ligikaudu 40%-l ravitud uuritavatest esines süsteemseid kõrvalnähte ja ligikaudu 54%-l reaktsioone süstekohal. Tavaliselt tekivad kõrvalnähud esimese kolme päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on kerged ning taanduvad paari päeva jooksul. Kõrvalnähtude esinemissageduse erinevusi täiskasvanutel esimese ja teise annuse ega revaktsineerimisannuse manustamisel ei täheldatud.

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvalnähtude hulka täiskasvanutel kuulusid peavalu (20% uuringus osalejatest), lihasvalu (13%), valu süstekohal (33%), valulikkus süstekohal (33%) ja väsimus (12,9%).

Lastel ja noorukitel olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed palavik, kõhulahtisus, gripilaadne haigus, ärrituvus, valu süstekohal, valulikkus süstekohal ja punetus süstekohal (vt tabel 1).

Kõrvalnähud on esitatud järgmiste esinemissageduste järgi.

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ kuni $<1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $<1/100$

Harv: $\geq 1/10\,000$ kuni $<1/1000$

Täiskasvanud ja eakad (>65 aastased)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: lümfadenopaatia

Harv: trombotsütopeenia

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Aeg-ajalt: migreen, pearinglus

Harv: paresteesia, neuriit, düsgeusia, sünnikoop*

Silma kahjustused

Harv: silmalau ödeem

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: vertiigo

Südame häired

Harv: südamepekslemine, tahhükardia

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: düspnoe

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Aeg-ajalt: oksendamine, diarröa, kõhuvalu

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: lööve, nahasügelemine, hüperhidroos

Harv: nõgestõbi, erüteem

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga sage: müalgia

Aeg-ajalt: luude-lihaste jäikus, artralgia

Harv: jäsemevalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: süstekoha valu, süstekoha hellus, väsimus

Sage: gripitaoline haigus, palavik, muud süstekoha reaktsioonid nagu punetus, infiltratsioon, turse, sügelemine

Aeg-ajalt: külmavärinad, halb enesetunne, astenia

Harv: perifeerne turse

Uuringud

Aeg-ajalt: maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

* teatatud ka pärast ravimi turuletulekut

Lapsed (vanuses 2 kuud kuni < 18 aastat)

Tabel 1: Lastel 0,25 ml annuse (vanuses 2 kuud kuni <3 aastat) ning lastel ja noorukitel 0,5 ml annuse (vanuses 3 aastat kuni <18 aastat) kasutamisel täheldatud kõrvaltoimete esinemissagedus

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimete esinemissagedus (%) olenevalt annusest/vanusest	
	0,25 ml	0,5 ml

Eelistatav termin	N = 783 2 kuud kuni < 3 aastat	N = 628 3 kuni < 18 aastat
Vere ja lümfisüsteemi häired		
Lümfadenopaatia	0,1	0,0
Ainevahetus- ja toitumishäired		
Isu halvenemine	8,2	1,9
Närvisüsteemi häired		
Peavalu	2,9	6,1
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		
Köha	0,5	0,3
Seedetrakti häired		
Kõhulahtisus	11,9	1,4
Oksendamine	7,3	1,9
Iiveldus	3,9	1,9
Kõhuvalu	0,1	0,0
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		
Lööve	6,3	1,4
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		
Müalgia	3,0	7,1
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		
Püreeksia	28,5	10,4
Gripitaoline haigus	10,9	2,9
Ärrituvus	10,9	1,9
Kurnatus	3,5	3,5
Punetus süstekohal	10,0	4,1
Valu süstekohal	6,1	14,1
Süstekoha valulikkus	4,2	14,7
Süstekoha turse	3,6	2,2
Süstekoha kõvastumine	1,2	1,9
Süstekoha kihelus	0,6	1,6
Uuringud		
Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	0,5	0,2

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 riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisega seotud sümptomitest ei ole teatatud.

Lapsed

Üleannustamise juhtudest lastel ei ole teatatud. IXIARO 0,5 ml annuse kogemata manustamisel lastele vanuses 1 kuni <3 aastat ohutusprobleeme ei ole eeldada (lõik 5.1).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid, entsefaliidivaktsiinid. ATC-kood: J07BA02

Toimemehhanism

Jaapani entsefaliidi (JE) vaktsiinide toimemehhanism ei ole päris selge. Uuringud loomadel on näidanud, et vaktsiin paneb immuunsüsteemi Jaapani entsefaliidiviiruse vastu tootma peamiselt kaitsvaid antikehi. Ekspositsiooniuringud tehti hiirtel, keda raviti inimese IXIARO antiseerumiga. Need uuringud näitasid, et peaaegu kõik hiired, kelle naastu reduktsiooni neutralisatsioonitesti tiiter oli vähemalt 1:10, olid kaitstud Jaapani entsefaliidi viiruse surmava ekspositsiooni eest.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Prospektiivseid tõhususe uuringuid ei ole tehtud. IXIARO immunogeensust uuriti ligikaudu 3119 tervel täiskasvanud uuritaval, kes osalesid seitsmes randomiseeritud, kontrollrühmaga ja viies kontrollrühmata III faasi uuringus, ja ligikaudu 550 tervel lapsel, kes osalesid kahes randomiseeritud, kontrollrühmaga ja kahes kontrollrühmata III faasi kliinilises uuringus.

Oluline immunogeensusuuring (täiskasvanud)

Vaktsiini immunogeensust uuriti 3. faasi randomiseeritud toimeainega kontrollitud jälgija pimemenetlusega mitmekeskuselises uuringus, milles osales 867 tervet meessoost ja naissoost uuritavat, kellele manustati kas IXIAROt või Ameerika Ühendriikides litsentseeritud JEV-vaktsiini JE-VAX (manustati päevadel 0, 7 ja 28 nahaaluse süstena). Kaastulemusnäitaja oli serokonversiooni määr (anti-JEV antikehade tiiter $\geq 1:10$) ja geomeetrilised keskmised tiitrid 56. päeval, mida hinnati naastu reduktsiooni neutralisatsioonitestiga kogu uuringupopulatsioonis.

56. päevaks oli serokonversiooniga uuritavate osakaal mõlemas ravirühmas sarnane (96,4% IXIARO rühmas vs 93,8% JE-VAX rühmas). Geomeetiline keskmine tiiter suurenes 56. päevaks IXIARO rühmas 243,6-ni ja JE-VAX rühmas 102,0-ni. IXIARO poolt tekitatud immuunvastus ei olnud halvem JE-VAXi poolt indutseeritule (tabel 2).

Tabel 2. IXIARO ja JE-VAXi serokonversiooni määrad ja geomeetrilised keskmised tiitrid protokollkohases populatsioonis. JEV-vastaste neutraliseerivate antikehade tiitrit mõõdeti JEV tüve SA₁₄₋₁₄₋₂ suhtes.

Serokonversiooni määr		
Aeg	IXIARO N = 365 % (n)	JE-VAX N = 370 % (n)
Visiit 0 (skriining)	0	0
Visiit 3 (28. päev)	54 (197)	86,8 (321)
Visiit 4 (56. päev)	96,4 (352)	93,8 (347)
Geomeetiline keskmine tiiter (GMT, <i>geometric mean titer</i>) (naastu reduktsiooni neutralisatsioonitesti alusel)		
Aeg	IXIARO N = 365 GMT (n)	JE-VAX N = 370 GMT (n)
Visiit 0 (skriining)	5,0 (365)	5,0 (370)
Visiit 3 (28. päev)	17,4 (363)	76,9 (367)
Visiit 4 (56. päev)	243,6 (361)	102,0 (364)

Vanuse mõju IXIARO ja JE-VAXi poolt esile kutsutud immuunvastuse hindamisel selles toimeainega kontrollitud uuringus oli teiseks tulemusnäitajaks ≥ 50 -aastaste uuritavate (N = 262, keskmine vanus 59,8) ja alla 50-aastaste uuritavate (N = 605, keskmine vanus 33,9) võrdlusandmed.

< 50-aastaste ja ≥ 50 -aastaste uuritavate vahel puudusid 28. või 56. vaktsineerimisjärgsel päeval olulised erinevused IXIARO ja JE-VAXi serokonversiooni määrades. Geomeetrilised keskmised tiitrid olid JE-VAXi rühmas oluliselt suuremad 28. päeval < 50-aastastel uuritavatel võrreldes ≥ 50 -aastaste uuritavatega (80,9 vs 45,9; $p = 0,0236$), kuid oluline erinevus 56. päeval selles ravirühmas puudus. IXIAROt saanud rühmas vanusel geomeetrilisele keskmisele tiitrile olulist mõju ei olnud. < 50-aastaste ja ≥ 50 -aastaste uuritavate vahel puudusid kummaski rühmas 28. või 56. päeval olulised erinevused serokonversiooni määrades.

Antikehade püsimine (täiskasvanud)

Antikehade püsimist hinnati 3. faasi kontrollrühmata kliinilise uuringu jälgimisfaasis, kus osalesid need kahes esmases uuringus osalenud uuritavad, kes olid saanud vähemalt ühe doosi IXIAROt. IXIARO pikaajalist immunogeensust hinnati 181 patsiendist koosnevas alarühmas (ravieesmärgiga populatsioon) kuni 24 kuu möödumiseni ja 152 uuringus osalejal kuni 36 kuu möödumiseni esimesest vaktsineerimisest IXIAROga.

Uuringus osalejate osakaalud, kellel oli naastu reduktsiooni neutralisatsioonitesti tiiter (PRNT_{50}) $\geq 1:10$, ja GMT-d 2, 6, 12, 24 ja 36 kuud hiljem, on ravieesmärgiga rühma kohta kokkuvõtlikult esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuringus osalejate osakaalud, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$, ja geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT) 2, 6, 12, 24 ja 36 kuud pärast vaktsineerimist IXIAROga (ravieesmärgiga populatsioonis, ITT, *intention to treat*)

Aeg	Uuringus osalejate osakaalud, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$		GMT	
	% (n/N)	95% usaldusvahemik	GMT (N)	95% usaldusvahemik
2 kuud	98,9 (179/181)	[96,1; 99,7]	310,8 (181)	[268,8; 359,4]
6 kuud	95,0 (172/181)	[90,8; 97,4]	83,5 (181)	[70,9; 98,4]
12 kuud	83,4 (151/181)	[77,3; 88,1]	41,2 (181)	[34,4; 49,3]
24 kuud	81,8 (148/181)	[75,5; 86,7]	44,3 (181)	[36,7; 53,4]
36 kuud	84,9 (129/152)	[78,3; 89,7]	43,8 (152)	[36,5; 52,6]

GMT väärtuses täheldatud langus on eeldatav ja võrreldav teiste JE inaktiveeritud vaktsiinide korral saadud andmetega.

Teises avatud 3. faasi järeluurimus hinnati antikehade püsimist kuni 24 kuud pärast esmast vaktsineerimist. Selles järeluurimus osales kokku 116 uuringus osalejat, kellele manustati IXIAROt soovitusliku esmase vaktsineerimisskeemi kohaselt. Uuringus osalejaid, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$, oli 6 kuu möödudes 82,8% (95% usaldusvahemik: 74,9, 88,6, $N = 116$) ja 12 kuu möödudes 58,3% (95% usaldusvahemik: 49,1, 66,9, $N = 115$). 24 kuu möödudes oli 48,3%-l uuringus osalejatest (95% usaldusvahemik: 39,4, 57,3, $N = 116$), kellele manustati soovituslik esmane immuniseerimisreegl, PRNT_{50} tiitrid endiselt $\geq 1:10$. GMT oli neil uuringus osalejatel 24 kuu möödudes 16,2 (95% usaldusvahemik: 13,8, 19,0).

Revaktsineerimine (täiskasvanud)

Kontrollrühmata avatud 3. faasi uuringus manustati 15 kuu möödumisel esmasest vaktsineerimisest IXIARO ühekordne revaktsineerimisannus 6 mikrogrammi (0,5 ml). Kõik 198 ravitud uuringus osalejat kuulusid ravieesmärgiga ja ohutusuuringu populatsioonidesse.

Uuringus osalejate osakaalud, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$, ja GMT aja jooksul on kokkuvõtlikult esitatud tabelis 4:

Tabel 4. Uuringus osalejate osakaalud, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$, ja geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT) enne ja 1, 6 ja 12 kuud pärast IXIARO ühekordse revaktsineerimisannuse 6 mikrogrammi (0,5 ml) manustamist 15 kuu möödumisel soovituslikust esmasest vaktsineerimisest IXIAROga (ravieesmärgiga populatsioonis)

	Uuringus osalejate osakaal, kellel oli PRNT ₅₀ ≥ 1:10		GMT	
		95% usaldusvahemik		95% usaldusvahemik
Enne revaktsineerimist, 0 päev (n = 198)	69,2%	[62,4%; 75,2%]	22,5	[19,0; 26,7]
28. päev (n = 198)	100,0%	[98,1%; 100,0%]	900,1	[742,4; 1091,3]
6 kuud (n = 197)	98,5%	[95,6%; 99,5%]	487,4	[390,7; 608,1]
12 kuud (n = 194)	98,5%	[95,6%; 99,5%]	361,4	[294,5; 443,5]

Antikehade püsimine pärast revaktsineerimist (täiskasvanud)

Eespool kirjeldatud revaktsineerimisuuringu kontrollrühmata avatud laiendatud uuringus jälgiti 67 uuringus osalenut, et teha kindlaks Jaapani entsefaliidi viiruse vastaste neutraliseerivate antikehade tiitrid ligikaudu 6 aastat pärast revaktsineerimisannust. Uuringus osalenutest 96%-l (64/67) oli endiselt antikehi kaitsval määral (PRNT₅₀ ≥ 1:10) ja GMT oli 148 (95%CI: 107; 207). Kaitse keskmise kestuse näitamiseks kasutati matemaatilist mudelit, mille põhjal hinnati, et kaitse kestab keskmiselt 14 aastat ja vaktsineeritute 75%-l püsivad antikehad kaitsval määral (PRNT₅₀ ≥ 1:10) 10 aastat. Seega tuleb 10 aastat pärast esimest revaktsineerimisannust, mis manustati 1 aasta pärast esmast vaktsineerimist, manustada teine revaktsineerimisannus, enne potentsiaalset kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega.

Immuniseerimise kiirskeem (täiskasvanud)

Kiirskeemi alusel manustatava IXIARO immunogeensust hinnati randomiseeritud, pimedas III faasi uuringus. IXIAROt manustati koos inaktiveeritud marutaudi vaktsiiniga (Rabipur) kokku 217 uuritavale vanuses 18 kuni ≤ 65 aastat immuniseerimise kiirskeemi alusel päeval 0 ja 7. päeval ning 56 uuritavale manustati ainult IXIAROt immuniseerimise tavaskeemi alusel päeval 0 ja 28. päeval. 7. ja 28. päevaks pärast viimast immuniseerimist oli serokonversiooniga uuritavate osakaal mõlema skeemi puhul sarnane. Ka serokonversiooni määrad ja antikehade tiitrid jäid võrreldavalt kõrgeks kuni 12 kuud pärast esimest immuniseerimist mõlema skeemi alusel (tabel 5).

IXIARO ja Rabipuri samaaegset manustamist testiti kiirskeemi alusel, kuid kiirskeemi võib kasutada ainult IXIARO manustamiseks üksi, sest ei ole täheldatud kahe vaktsiini vahelisi häireid immuunvastuse tekke osas (vt lõik 4.5).

Tabel 5. Anti-JEV neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad ja GMT-d päevadel 0, 14, 21, 35, 56 ja 365 pärast vaktsineerimist IXIARO ja inaktiveeritud marutaudi vaktsiiniga kiirskeemi alusel ning ainult IXIAROga tavaskeemi alusel (protokollkohases populatsioonis)

	Serokonversiooni määr (Uuringus osalejate osakaal, kellel oli PRNT ₅₀ ≥ 1:10)		GMT (naastu reduktsiooni neutralisatsioonitest)	
	Kiirskeem % (n/N)	Tavaskeem % (n/N)	Kiirskeem (N)	Tavaskeem (N)
Vaktsineerimisskeem	IXIARO päevad 0, 7 Rabipur päevad 0, 3, 7	IXIARO päevad 0, 28 -	IXIARO päevad 0, 7 Rabipur päevad 0, 3, 7	IXIARO päevad 0, 28 -
Päev 0	6 (13/215)	9 (5/55)	5,63 (215)	5,73 (55)
14. päev	99 (206/209)	NA	715 (209)	NA
21. päev	100 (207/208)	NA	1255 (208)	NA
35. päev	99 (203/206)	100 (47/47)	690 (206)	376 (47)

56. päev	98 (200/204)	100 (49/49)	372 (204)	337 (49)
365. päev	94 (188/199)	88 (42/48)	117 (199)	39 (48)

NA= puudub

Lõpuleviimata esmane vaktsineerimine (täiskasvanud)

Revaktsineerimisannuste immunogeensust hinnati ka uuringus, milles vaadeldi immuunsuse püsivust pärast erinevate esmaste vaktsineerimisskeemide kasutamist (2 x 6 mikrogrammi: N = 116, 1 x 12 mikrogrammi: N = 116 või 1 x 6 mikrogrammi: N = 117). Ühekordne revaktsineerimisannus 6 mikrogrammi (0,5 ml) manustati 11 või 23 kuu möödumisel esimesest annusest uuringus osalejatele, kes olid 6 ja/või 12 kuu möödumisel esmasest vaktsineerimisest seronegatiivsed (PRNT₅₀ tiitrid < 1:10). Tulemused näitavad, et esmase vaktsineerimisega teise süsti võib teha kuni 11 kuu möödumisel esimesest annusest. Pärast täielikku või lõpuleviimata esmast vaktsineerimist edasistele annustele tekkivad immuunvastused erinevatel aegadel on näidatud tabelis 6.

Tabel 6. Serokonversiooni määr ja GMT nelja nädala möödumisel ühekordse revaktsineerimisannuse 6 mikrogrammi manustamisest uuringus osalejatele, kellel oli PRNT₅₀ < 1:10 (PRNT₅₀ < 1:10 tähendab, et uuringus osalejal seroprotektsioon puudub) 11 või 23 kuu möödumisel soovituslikust esmasest vaktsineerimisest (2 x 6 mikrogrammi) või lõpuleviimata (1 x 6 mikrogrammi) esmasest vaktsineerimisest IXIAROGa (ravieesmärgiga populatsioonis)

	(n / N)	Seroprotektsiooni määr	GMT	[95% usaldusvahemik]
Revaktsineerimine pärast soovituslikku esmast vaktsineerimist (2 x 6 mikrogrammi)				
Revaktsineerimine 11 kuu möödumisel	(17 / 17)	100%	673,6	[378,7, 1198,2]
Revaktsineerimine 23 kuu möödumisel	(27 / 27)	100%	2536,7	[1467,7, 4384,4]
Teine annus pärast lõpuleviimata esmast vaktsineerimist (1 x 6 mikrogrammi)				
Teine annus 11 kuu möödumisel	(99 / 100)	99%	504,3	[367,3, 692,3]
Teine annus 23 kuu möödumisel	(5 / 5)	100%	571,4	[88,2, 3702,9]

Samaaegne kasutamine (täiskasvanud)

IXIARO samaaegne manustamine A-hepatiidi viiruse (HAV) inaktiveeritud vaktsiiniga (HAVRIX 1440)

IXIARO samaaegset kasutamist A-hepatiidi viiruse (HAV) inaktiveeritud vaktsiiniga (HAVRIX 1440) uuriti ühes kliinilises uuringus. Immuunvastuse tekke osas JE viiruse ja HAV vaktsiinide vahel häired puudusid. Tõestati, et IXIARO ja A-hepatiidi inaktiveeritud vaktsiini samaaegne manustamine ei olnud anti-JEV neutraliseerivate antikehade ja HAV antikehade geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMT) ja mõlema antikehatüübi serokonversiooni määrade osas eraldi aegadel tehtud vaktsineerimistest halvem (tabel 7).

Tabel 7. Anti-JEV neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määr ja geomeetriline keskmine tiiter 56. päeval ja HAV antikehade serokonversiooni määr ja geomeetriline keskmine tiiter 28. päeval protokollkohases populatsioonis

Anti-JEV neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määr ja geomeetriline keskmine tiiter 56. päeval			
	Serokonversiooni %	GMT	95% CI
Grupp C: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	202,7	[153,7; 261,2]
Grupp A: IXIARO + platseeboravim	98,2	192,2	[147,9; 249,8]

HAV antikehade serokonversiooni määr ja geomeetriline keskmine tiiter 28. päeval			
	Serokonversiooni %	GMT	95% CI
Grupp C: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	150,0	[111,7; 202,3]
Grupp B: HAVRIX + platseeboravim	96,2	124,0	[91,4; 168,2]

IXIARO samaaegne manustamine inaktiveeritud marutaudi vaktsiiniga (Rabipur)

Pimedas III faasi uuringus uuriti IXIARO ja Rabipuri samaaegset manustamist täiskasvanutele vanuses 18 kuni ≤ 65 aastat võrreldes vastavate eraldi aegadel tehtud vaktsineerimistega tava skeemi alusel. Anti-JEV neutraliseerivate antikehade geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMT) ja serokonversiooni määrade osas häired puudusid (tabel 8). Samuti puudusid häired Rabipurile tekkinud immuunvastuse osas.

Tabel 8. Anti-JEV neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad (uuringus osalejate osakaal, kellel oli $\text{PRNT}_{50} \geq 1:10$) ja GMT-d (naastu reduktsiooni neutralisatsioonitest) pärast IXIARO ja Rabipuri manustamist tava skeemi alusel. Protokollkohases populatsioonis.

Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad ja geomeetriline keskmine tiiter 56. päeval		
	SCR [%] (n/N)	GMT [95% CI] (N)
IXIARO + Rabipur	100 (157/157)	299 [254–352] (157)
IXIARO	100 (49/49)	337 [252–451] (49)

Vaktsineerimisskeemid: IXIARO: Päev 0/28, Rabipur: päev 0/7/28.

Immunogeensus eakatel (>65 aastased)

IXIARO immunogeensusust hinnati avatud, kontrollimata uuringus, kus osales 200 tervet eakat vanuses > 65 kuni 83 aastat, sealhulgas uuritavad, kellel oli stabiilne kaasuv haigus, nagu hüperkolesteroleemia, hüpertensioon, kardiovaskulaarne haigus või insuliinsõltumatu suhkurtõbi. Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivad antikehad tehti kindlaks 42 päeva pärast esmast vaktsinatsiooniseeria teist annust (70. päev). Eakatel on serokonversiooni määrade (uuringus osalejate osakaal, kellel oli PRNT_{50} tiiter $\geq 1:10$) ja geomeetrilise keskmise tiitri osas vaktsineerimisele halvem immuunvastus kui noorematel täiskasvanutel või lastel (tabel 9).

Tabel 9. Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad ja geomeetriline keskmine tiiter 70. päeval ravikavatsuslikus populatsioonis, kogu uuringupopulatsioonis ja vanuserühmade järgi.

Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad ja geomeetriline keskmine tiiter 70. päeval				
	n / N	SCR	GMT	95% CI
Kogu uuringupopulatsioon	128/197	65%	37	29,2; 47,8
>65...<75-aastaste vanuserühm	113/173	65,3%	37,2	28,6; 48,3
≥ 75 -aastaste vanuserühm	15/23	65,2%	42,2	19,2; 92,7

Lapsed

II faasi uuringus India tervete väikelastega vanuses ≥ 1 aasta kuni < 3 aastat vaktsineeriti 24 last IXIARO 0,25 ml annusega (sellele vanuserühmale ettenähtud annus) ja 24 last täiskasvanute annusega 0,5 ml. Andmed on piiratud, kuid 0,25 ml ja 0,5 ml annuse ohutusprofiilidel selles vanuserühmas erinevusi ei olnud.

IXIARO immunogeensus ja ohutus lastel ja noorukitel Jaapani entsefaliidi viiruse endeemiaga riigis
IXIARO ohutust ja immunogeensusust hinnati randomiseeritud, kontrollrühmaga avatud kliinilises uuringus Filipiinidel, kus Jaapani entsefaliidi viirus on endeemiline. IXIARO ohutusprofiili võrreldi kontrollvaktsiinidega Havrix (A-hepatiidi vaktsiin, laste 720 ELIAS ühikut/0,5 ml ravimvorm) ja Prevenar (pneumokoki 7-valentne konjugaatvaktsiin [difteeria CRM197 valk]).

Immunogeensusust hinnati uuringu populatsiooni alarühmal, kellel määrati serokonversiooni määr, mida määratleti Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade tiitrina $\geq 1:10$, antikehade tiitri vähemalt neljakordse suurenemise ja geomeetrilise keskmise tiitri (GMT) saavutanud uuringus osalejate osakaal 56. päevaks ja 7. kuuks annuste ja vanuserühmade järgi. IXIARO esilekutsutud immuunvastused on esitatud tabelis 10.

Tabel 10: Serokonversiooni määrad, Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade tiitri vähemalt 4-kordse suurenemise ja geomeetrilise keskmise tiitri saavutanud uuringus osalejate osakaalud enne vaktsineerimist, 56. päevaks ja 7. kuuks vanuserühmade järgi, ravikavatsuslik populatsioon

Vaktsiini annus	0,25 ml			0,5 ml	
Vanuserühm	2 kuud – <6 kuud	6 kuud – <12 kuud	1 aasta – <3 aastat	3 aastat – <12 aastat	12 aastat – <18 aastat
Serokonversiooni määrad % (n/N)					
Enne vaktsineerimist	30% (3/10)	0% (0/20)	3,2% (4/125)	16,8% (17/101)	45,7% (64/140)
56. päev	100% (9/9)	100% (19/19)	99,2% (119/120)	100,0% (100/100)	100% (137/137)
7. kuu	100% (10/10)	100% (18/18)	85,5% (106/124)	91,0% (91/100)	97,1% (133/137)
Uuringus osalejate osakaal, kellel saavutati <i>Jaapani entsefaliidi viiruse</i> antikehade tiitri ≥ 4 -kordne suurenemine, % (n/N)					
56. päev	100 (9/9)	94,7 (18/19)	96,7 (116/120)	94,0 (94/100)	77,4 (106/137)
7. kuu	90,0 (9/10)	83,3 (15/18)	75,8 (94/124)	71,0 (71/100)	65,0 (89/137)
Geomeetriline keskmine tiiter (N)					
Enne vaktsineerimist	8,42 (10)	5 ⁰ (20)	5,52 (124)	6,54 (101)	13,08 (140)
56. päev	687,35 (9)	377,79 (19)	258,90 (121)	213,67 (100)	175,63 (137)
7. kuu	159,27 (10)	64,00 (18)	38,91 (125)	43,60 (100)	86,61 (137)

◊Negatiivsed vaktsineerimiseelsed tiitrid loeti olevat 5.

Ohutust ja taluvust hinnati kogu uuringupopulatsioonil. Lapsevanemad või uuringus osalejad märkisid päevikukaardile esimese seitsme päeva jooksul pärast iga vaktsineerimist tekkinud kõrvaltoimed. Lapsevanematelt või uuringus osalejatelt küsiti võimalike kõrvaltoimete kohta teise vaktsineerimise päeval ja isiklikult toimunud visiitidel, sealhulgas arstlikul läbivaatusel 28. päeval (56. päeval) ja 6 kuu (7 kuu) möödumisel teisest annusest. IXIARO ohutusprofiil oli võrreldav Havrixi või Prevenari omaga.

Antikehade püsimine ja revaktsineerimisannus lastel ja noorukitel Jaapani entsefaliidi viiruse endeemiaga riigis

Jaapani entsefaliidi viiruse vastaste neutraliseerivate antikehade püsimist pärast esmast vaktsineerimist ning IXIARO revaktsineerimisannuse immunogeensusust ja ohutust 12 kuud pärast esmast vaktsineerimist hinnati randomiseeritud kontrollrühmaga avatud kliinilises uuringus Filipiinidel, kus on Jaapani entsefaliidi viiruse endemia (300 last, keskmine vanus 5,3 aastat, vanusevahemik 1,2...17,3 aastat). 150 last jälgiti kolm aastat ilma revaktsineerimisannuse manustamiseta, teisele 150 lapsele manustati revaktsineerimisannus ühe aasta

järele (0,25 ml lastele, kes olid revaktsineerimise ajal vanuses <3 aastat; 0,5 ml lastele, kes olid 3-aastased ja vanemad) ja neid jälgiti veel kaks aastat. Tabelis 11 on esitatud neutraliseerivate antikehade tiitrina $\geq 1:10$ väljendatud seroprotektsiooni määr (*seroprotection rate*, SPR) ja geomeetrilised keskmised tiitrid (*geometric mean titers*, GMT). Revaktsineerimisannus põhjustas GMT märgatavat suurenemist ja seroprotektsiooni määr püsis 100% kaks aastat pärast revaktsineerimist.

Tabel 11: Seroprotektsiooni määr ja geomeetrilised keskmised tiitrid IXIARO revaktsineerimisega ja ilma 12., 13., 24. ja 36. kuul, ravikavatsuslik populatsioon

	Revaktsineerimiseta N = 150	Revaktsineerimisannus 12 kuud pärast esmast vaktsineerimist N = 149	
Aeg pärast esmast vaktsineerimist		0,25 ml revaktsineerimisannus N=81	0,5 ml revaktsineerimisannus N=67
Seroprotektsiooni määr % (n/N)			
12. kuu	89,9 (134/149)	97,5 (79/81)	89,6 (60/67)
13. kuu	n.a.	100,0 (81/81)	100,0 (67/67)
24. kuu	89,0 (130/146)	100,0 (80/80)	100,0 (67/67)
36. kuu	90,1 (128/142)	100,0 (76/76)	100,0 (67/67)
Geomeetriline keskmine tiiter			
12. kuu	46	67	40
13. kuu	n.a.	2911	1366
24. kuu	50	572	302
36. kuu	59	427	280

n.a. = andmed puuduvad (*not available*)

Immunogeensus ja ohutus lastel ja noorukitel endeemiata riikides

IXIARO ohutust ja immunogeensust hinnati Ameerika Ühendriikides, Euroopas ja Austraalias Jaapani entsefaliidi viiruse endeemiaga riikidesse reisida kavatsevate tervete mees- ja naissoost uuringus osalejatega avatud kliinilises uuringus.

Lapsed ja noorukid vanuses ≥ 3 kuni <18 aastat said kaks vaktsiiniannust 0,5 ml ja lapsed vanuses ≥ 2 kuud kuni <3 aastat kaks vaktsiiniannust 0,25 ml 0. ja 28. päeval intramuskulaarse süstina. Hinnati 56 uuringus osaleja immunogeensuse andmeid. Serokonversiooni määrad ja tiitrite geomeetrilised keskmised on esitatud tabelis 12.

Tabel 12: Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade serokonversiooni määrad ja tiitrite geomeetrilised keskmised vaktsiiniannuse ja vanuserühma järgi. Ravikavatsuslik populatsioon

	IXIARO annus	Ajahetk	SCR n / N	GMT	95% CI
Vanuserühm ≥ 2 kuud kuni <3 aastat	0,25 ml	56. päev	100% 5/5	216,2	106,0; 441,0
		7. kuu	100% 2/2	48,0	0,0; 3214485,7
Vanuserühm ≥ 3 kuni <18 aastat	0,5 ml	56. päev	100%	340,7	269,8; 430,3

			57/57		
		7. kuu	90,6% 29/32	457,1	38,4; 84,9

Antikehade püsimine lastel ja noorukitel Jaapani entsefaliidi viiruse endeemiata riikides

Antikehade püsimist hinnati kolme aasta jooksul pärast esmast vaksineerimist IXIAROGa kontrollrühmata avatud kliinilises jätku-uuringus Ameerika Ühendriikides, Euroopas ja Austraalias. Hinnati 23 lapse (keskmine vanus 14,3 aastat, vanusevahemik 3...18 aastat) pikaajalisi immunogeensuse andmeid. Seroprotektsiooni määr ja geomeetrilised keskmised tiitrid on esitatud tabelis 13.

Tabel 13: Jaapani entsefaliidi viiruse neutraliseerivate antikehade seroprotektsiooni määr ja geomeetriline keskmine tiiter vaktsiiniannuuse ja vanuserühma järgi. Ravikavatsuslik populatsioon

	Seroprotektsiooni määr (Uuringus osalejate osakaal, kellel oli PRNT ₅₀ ≥1:10) % (n/N)		Geomeetriline keskmine tiiter (naastu reduktsiooni neutralisatsioonitest) GMT [95%CI]	
	Pärast esmast vaksineerimist 0,25 ml annusega	Pärast esmast vaksineerimist 0,5 ml annusega	Pärast esmast vaksineerimist 0,25 ml annusega	Pärast esmast vaksineerimist 0,5 ml annusega
12. kuu	0% (0/0)	89,5% (17/19)	-	48 [28; 80]
24. kuu	100% (1/1)	90,9% (20/22)	193 [n.a.]	75 [46; 124]
36. kuu	100% (1/1)	88,9% (16/18)	136 [n.a.]	61 [35; 106]

n.a. 95% usaldusvahemikku ei olnud võimalik leida (ühe uuringus osaleja andmed)

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised toksilisuse andmed on piiratud.

Reproduktiivse ja sünnieelse või -järgse toksilisuse uuringutes ei tuvastatud vaktsiiniga seotud toimeid reproduktsioonile, loote kaalule ega järglaste elulemusele ja arengule. Kaks annust saanud rühmas täheldati skeleti osade mittetäielikku luustumist, kuid seda toimet ei täheldatud kolm annust saanud rühmas. Praegu on raske öelda, kas see nähtus on raviga seotud või mitte.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Fosfaatpuhvriga füsioloogiline lahus, mis koosneb järgmistest komponentidest:

naatriumkloriid,
kaaliumdivesinikfosfaat,
dinaatriumvesinikfosfaat,
süstevesi.

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensioon kolvikorgiga (klorobutüülelastomeer) süstlis (I tüüpi klaas). Pakendi suurus: 1 süstal kas eraldi nõelaga või ilma selleta.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja seda ei tohi kasutada mitmel inimesel. Süstel on kasutamiseks valmis. Kui nõela ei ole kaasas, kasutage steriilset nõela.

Ärge kasutage, kui blisterfoolium on katki või pakend kahjustatud.

Säilitamisel võib märgata peent valget sadet ja läbipaistvat värvitut supernatanti.

Enne manustamist loksutage süstlit põhjalikult, kuni saate valge läbipaistmatu homogeense suspensiooni.

Ärge manustage, kui selles on pärast loksutamist tahkeid osakesi või selle värvus näib olevat muutunud või süstel näib olevat kahjustatud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Teave IXIARO 0,5 ml annuse manustamise kohta 3-aastastele ja vanematele isikutele

0,5 ml täisannuse manustamiseks toimige järgmiselt.

1. Loksutage süstalt homogeense suspensiooni saamiseks.
2. Süstla otsakorgi eemaldamiseks keerake seda ettevaatlikult. Ärge püüdke otsakut ära lükata ega tõmmata, sest sellega võite süstalt kahjustada.
3. Kinnitage süstlile nõel.

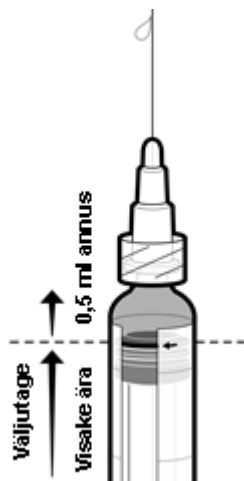
Teave IXIARO 0,25 ml annuse ettevalmistamise kohta kasutamiseks kuni 3-aastastel lastel

0,25 ml annuse manustamiseks 2 kuu kuni < 3 aasta vanustele lastele toimige järgmiselt.

1. Loksutage süstalt homogeense suspensiooni saamiseks.
2. Süstla otsakorgi eemaldamiseks keerake seda ettevaatlikult. Ärge püüdke otsakut ära lükata ega tõmmata, sest sellega võite süstalt kahjustada.
3. Kinnitage süstlile nõel.
4. Hoidke süstalt püstiasendis.
5. Liigse vedeliku väljutamiseks lükake kolb-punnkork süstla silindril oleva punase joone servani, mida näitab punane nool (vt joonist 1)*
6. Enne ülejäänud vedeliku süstimist kinnitage süstlile uus steriilne nõel.

* Kui olete lükanud kolb-punnkorgi üle punase joone, ei ole 0,25 ml annuse manustamine tagatud ja tuleb kasutada uut süstalt.

**Joonis 1: 0,25 ml
annuse manustamise
ettevalmistamine**



7. MÜÜGILOA HOIDJA

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Viin
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. märts 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. veebruar 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress

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

ja

Valneva Scotland Limited
1 Oakbank Park Place
Livingston EH53 0TN
Ühendkuningriik

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Viin
Austria

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI -PIIRANGUD

Retseptiravim.

Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;

- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IXIARO süstesuspensioon
Jaapani entsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud, adsorbeeritud)
Täiskasvanutele, noorukitele ja lastele

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml) IXIAROt sisaldab:
6 AU (antigeenset ühikut, mis vastab ≤ 460 ng ED₅₀ tugevusele) Jaapani entsefaliidi viiruse inaktiveeritud tüve SA₁₄₋₁₄₋₂ (toodetud Vero rakkudes), mis on adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdroksiidile (ligikaudu 0,25 mg Al³⁺).

3. ABIAINED

Abiained: Fosfaatpuhvriga lahus, mis koosneb naatriumkloriidist, kaaliumdivesinikfosfaadist, dinaatriumvesinikfosfaadist ja süsteveest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
0,5 ml üheannuseline süstel.
0,5 ml üheannuseline süstel + 1 nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Homogeense suspensiooni saamiseks loksutage.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida veresoonde.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/501/001

EU/1/08/501/002

13. PARTII NUMBER JA TOOTEKOOD(ID)

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Fooliumblister

Tühi valge foolium, millel puudub trükitud teave.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Süstli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IXIARO süstesuspensioon
Jaapani entsefaliidi vaktsiin
Intramuskulaarne (IM)

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus, 0,5 ml

6. MUU

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

IXIARO süstesuspensioon

Jaapani entsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud, adsorbeeritud)

Lugege hoolikalt infolehte, enne kui seda vaktsiini teile või teie lapsele manustatakse, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda enda või oma lapse huvides vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- See vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile ja/või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IXIARO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IXIARO manustamist teile ja/või teie lapsele
3. Kuidas IXIAROt manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IXIAROt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IXIARO ja milleks seda kasutatakse

IXIARO on Jaapani entsefaliidi viiruse vastane vaktsiin.

Vaktsiin paneb organismi ise tootma selle haiguse vastast kaitset (antikehi).

IXIAROt kasutatakse Jaapani entsefaliidi viiruse (JEV) nakkuse vältimiseks. Seda viirust esineb peamiselt Aasias ja see levib inimestele sääskede kaudu, kes on hammustanud nakatunud looma (näiteks sigu). Paljudel nakatunud inimestel tekivad kerged sümptomid või ei teki neid üldse. Patsientidel, kellel tekib raskekujuline haigus, algab Jaapani entsefaliit tavaliselt gripisarnase haigusega – palaviku, külmavärinate, väsimuse, peavalu, iivelduse ja oksendamisega. Haiguse varases staadiumis tekib ka segasusseisund ja rahutus.

IXAROt võib manustada ainult täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja 2-kuulistele või vanematele imikutele, kes reisivad riikidesse, kus Jaapani entsefaliit on endeemiline haigus, või kes puutuvad selle haiguse riskiga kokku töö kaudu.

2. Mida on vaja teada enne IXIARO manustamist teile ja/või teie lapsele

Ärge kasutage IXIAROt:

- kui teie ja/või teie laps olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil ja/või teie lapsel tekkis IXIARO eelmise annuse manustamise järel allergiline reaktsioon. Allergilise reaktsiooni tunnuste hulka võivad kuuluda sügelev lööve, õhupuudus ning näo ja keele turse.
- kui teil ja/või teie lapsel on palavikuga haigus. Sellisel juhul lükkab arst vaktsineerimise edasi.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

IXIAROt ei tohi süstida veresoonde.

Esmane vaktsineerimine tuleb lõpetada vähemalt üks nädal enne võimalikku kokkupuudet Jaapani entsefaliidi viirusega.

Rääkige sellest oma arstile:

- kui teil ja/või teie lapsel on ükskõik missuguse varasema vaktsiini manustamise järel olnud terviseprobleeme;
- kui teil ja/või teie lapsel on mõni muu teadaolev allergia;
- kui teil on veritsushäire (haigus, mis põhjustab teil ja/või teie lapsel tavapärasest sagedamini verejookse) või vereliistakute (trombotsüütide) arvu vähenemine (trombotsütopeenias), mis suurendab verejooksu või verevalumite tekke riski;
- kui teie laps on alla 2 kuu vanune, kuna IXIAROt ei ole alla 2 kuu vanustel imikutel uuritud;
- kui teie ja/või teie lapse immuunsüsteem ei toimi korralikult (immuunpuudulikkus) või teie ja/või teie laps võtate immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid (näiteks kortisoon või pahaloomuliste kasvajate vastased ravimid).

Teie arst arutab teiega IXIARO manustamise võimalikke riske ja saadavat kasu.

Palun pange tähele, et:

- IXIARO ei saa põhjustada haigust, mille vastu ta kaitseb;
- IXIARO ei väldi nakkuseid, mille põhjuseks on muud viirused kui Jaapani entsefaliidi viirus;
- nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi kõikidel IXIAROga vaktsineerimise juhtudel kaitset tekkida;
- sääsehammustuste vähendamiseks tuleb teil ja teie lapsel asjakohaseid ettevaatusabinõusid (sobiv riie, putukatõrjevahendite kasutamine, sääsevõrgud) kasutada ka pärast IXIARO manustamist.

Muud ravimid ja IXIARO

Ravimi tõhususe ja ohutuse hindamiseks tehtud uuringud inimestel (kliinilised uuringud) näitasid, et IXIAROt võib manustada samaaegselt koos A-hepatiidi vaktsiiniga ja marutaudi vaktsiiniga.

Teatage oma arstile, kui teie ja/või teie laps kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid, või kui teile on hiljuti manustatud mõnda teist vaktsiini.

Rasedus, imetamine ja viljakus

IXIARO kasutamise kohta rasedatel või imetavatel emadel on andmeid piiratud hulgal.

Ettevaatusabinõuna tuleb vältida IXIARO kasutamist raseduse ja imetamise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

IXIARO ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

IXIARIO sisaldab kaaliumi ja naatriumi

Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 0,5 ml üksikannuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“, ja naatriumi vähem kui 1 mmol (23 mg) 0,5 ml üksikannuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“. Preparaat võib sisaldada naatriummetabisulfiti jääkide järgi, mis jäävad allapoole avastamispiiri.

3. Kuidas IXIAROt manustatakse

Soovitav annus täiskasvanutele, noorukitele ja 3-aastastele ja vanematele lastele on kokku 2 süsti, kumbki 0,5 ml:

- esimene süst päeval 0
- teine süst 28 päeva pärast esimest süsti (28. päeval).

Täiskasvanuid vanuses 18 kuni ≤ 65 aastat võib vaktsineerida ka järgmiselt:

- esimene süst päeval 0
- teine süst 7 päeva pärast esimest süsti (7. päeval).

Imikud ja lapsed vanuses 2 kuud kuni >3 aastat

Soovitav annus imikutele ja lastele vanuses 2 kuud kuni >3 aastat on kokku 2 süsti, kumbki 0,25 ml:

- esimene süst päeval 0
- teine süst 28 päeva pärast esimest süsti (28. päeval).

Juhiseid 0,25 ml annuse valmistamiseks lugege selle pakendi infolehe lõpust.

Veenduge, et te viite lõpuni enda ja/või oma lapse kahest süstest koosneva täieliku vaktsinatsioonikuuri. Teine süst tuleb teha vähemalt üks nädal enne teie ja/või teie lapse Jaapani entsefaliidi viirusega kokkupuute riski. Vastasel juhul ei pruugi teie ja/või teie laps olla haiguse vastu täielikult kaitstud.

Täiskasvanute, noorukite, laste ning 1-aastaste ja vanemate väikelaste revaktsineerimisannuse võib manustada teisel aastal (s.t 12 kuni 24 kuu möödudes) pärast esimese vaktsineerimise esimest annust. Täiskasvanute teise revaktsineerimisannuse võib manustada 10 aastat pärast esimest revaktsineerimist. Eakatele (> 65 eluaastat) võib manustada esimese revaktsineerimisannuse varem. Teie arst otsustab revaktsineerimisannuste vajaduse ja ajastuse üle.

Manustamine

Arst või õde süstib IXIAROt teie ja/või teie lapse õlavarre ülaosa lihasesse (deltalihasesse). IXIAROt ei tohi süstida veresoonde. Kui teil ja/või teie lapsel on veritsushäire, võib teie arst otsustada vaktsiini manustada subkutaanselt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate IXIAROt saada

Kui teie ja/või teie lapse plaaniline süst jääb vahele, siis rääkige oma arstiga ja leppige kokku uus visiit teise süsti tegemiseks. Ilma teise süstita ei ole teie ja/või teie laps haiguse eest täielikult kaitstud. Andmete põhjal võib teise süsti teha kuni 11 kuu möödumisel esimesest.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgnevalt loetletud kõrvalnähtudest on enamus esinenud kliinilistes uuringutes. Tavaliselt tekivad kõrvalnähud esimese kolme päeva jooksul pärast vaktsineerimist, on kerged ja kaovad paari päeva jooksul.

Väga sage (esineb rohkem kui 1 kasutajal 10st):

peavalu, lihasevalu, süstekoha valu, süstekoha hellus, väsimus

Sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100st):

iiveldus, gripitaoline haigus, palavik, muud süstekoha reaktsioonid (nt punetus, süstekoha kõvenemine, paistetus, sügelus)

Aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000st):

oksendamise, nahalööve, muutused lümfisõlmedes, migreen (tuikav peavalu, millega sageli kaasneb iiveldus ja oksendamine ning valgustundlikkus), pearinglus, vertiigo, kõhulahtisus, kõhuvalu, liigne higistamine, kihelus, külmavärinad, üldine halb enesetunne, luude ja lihaste jäikus, liigesevalu, nõrkus, kõrvalekalded maksa laboratoorsetes analüüsides (maksaensüümide aktiivsuse tõus)

Harv (esineb 1 kuni 10 kasutajal 10 000st):

südamepekslemine, südamegevuse kiirenemine, raskendatud hingamine, naha tundlikkusehäire (näiteks „sipelgate jooksmise tunne”, nahapõletik, nahapunetus, käe- või jalavalu, liigesevalu, trombotsüütide vähesus, närvipõletik, jäseme turse ja pahklupiirkonna turse, maitseastingu häired, silmalaugude turse, minestus

Täiendavad kõrvaltoimed 2 kuu kuni <3 aasta vanustel lastel

Lastel vanuses 2 kuud kuni <3 aastat on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid sagedamini kui lastel vanuses 3 aastat kuni <12 aastat, noorukitel ja täiskasvanutel.

Väga sage: palavik (28,9%), kõhulahtisus (11,8%), gripitaoline haigus (11,2%), ärrituvus (11,0%)

Sage: isutus, oksendamine, nahalööve

Aeg-ajalt: köha

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil ja/või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IXIAROt säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „Kõlblik kuni“ ja „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C).
- Mitte lasta külmuda. Kui vaktsiin on külmunud, ei tohi seda kasutada.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IXIARO sisaldab

1 annus (0,5 ml) IXIAROt sisaldab:

Jaapani entsefaliidi viiruse tüve SA₁₄₋₁₄₋₂ (inaktiveeritud)^{1,2} 6 AU³,
mis vastab ≤ 460 ng ED₅₀ tugevusele.

¹ Toodetud Vero rakkudes

² Adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdroksiidile (ligikaudu 0,25 mg Al³⁺)

³ Antigeenet ühikut

Alumiiniumhüdroksiid toimib vaktsiinis adjuvandina.

Abiained on naatriumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, dinaatriumvesinikfosfaat, süstevesi.

Kuidas IXIARO välja näeb ja pakendi sisu

IXIARO on süstesuspensioon (0,5 ml klaassüstal koos eraldi nõelaga või ilma selleta; pakendis on 1 süstal).

IXIARO on valge ja kergelt piimjas steriilne suspensioon, mis muutub loksutamisel ühtlaseks.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Viin

Austria

E-post: infoixiaro@valneva.com

Tootja:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Viin
Austria

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja poole järgmisel e-posti aadressil:

infoixiaro@valneva.com

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.
See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja seda ei tohi kasutada mitmel inimesel. Süstel on kasutamiseks valmis. Kui nõela ei ole kaasas, kasutage steriilset nõela.

Ärge kasutage, kui blistri foolium on katki või pakend kahjustatud.

Säilitamisel võib märgata peent valget sadet ja läbipaistvat värvitut ülemist vedelikukihti.

Enne manustamist loksutage süstlit hoolikalt, kuni saate valge läbipaistmatu, homogeense suspensiooni.

Ärge manustage, kui selles on pärast loksutamist tahkeid osakesi või selle värvus näib olevat muutunud või süstel näib olevat füüsiliselt kahjustatud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Teave IXIARO 0,5 ml annuse manustamise kohta 3-aastastele ja vanematele isikutele

0,5 ml täisannuse manustamiseks toimige järgmiselt.

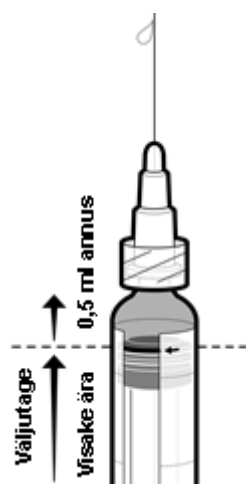
1. Loksutage süstlit homogeense suspensiooni saamiseks.
2. Süstli otsakorgi eemaldamiseks keerake seda ettevaatlikult. Ärge püüdke otsakut ära lükata ega tõmmata, sest sellega võite süstlit vigastada.
3. Kinnitage süstlile nõel.

Teave IXIARO 0,25 ml annuse ettevalmistamise kohta kasutamiseks kuni 3-aastastel lastel

0,25 ml annuse manustamiseks 2 kuu kuni < 3 aasta vanustele lastele toimige järgmiselt.

1. Loksutage süstlit homogeense suspensiooni saamiseks.
2. Süstli otsakorgi eemaldamiseks keerake seda ettevaatlikult. Ärge püüdke otsakut ära lükata ega tõmmata, sest sellega võite süstlit vigastada.
3. Kinnitage süstlile nõel.
4. Hoidke süstlit püstiasendis.
5. Liigse vedeliku väljutamiseks lükake kolb-punnkork süstli silindril oleva punase joone servani, mida näitab punane nool (vt joonist 1)*
6. Enne ülejäänud vedeliku süstimist kinnitage süstlile uus steriilne nõel.

*Kui olete lükanud kolb-punnkorgi üle punase joone, ei ole 0,25 ml annuse manustamine tagatud ja tuleb kasutada uut süstlit.



Joonis 1: 0,25 ml
annuse manustamise
ettevalmistamine