

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

IXIARO szuszpenziós injekció

Japán encephalitis elleni vakcina (inaktivált, adszorbeált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) IXIARO az alábbiakat tartalmazza:

Japán encephalitis SA₁₄₋₁₄₋₂ vírustörzs (inaktivált)^{1,2}, 6 AU³,
amely a következő erősségnek felel meg: ≤ 460 ng ED₅₀

¹ Vero-sejtekben állítják elő

² víztartalmú alumínium-hidroxidhoz adszorbeálva (körülbelül 0,25 milligramm Al³⁺)

³ antigén egység

Ismert hatású segédanyagok:

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz 0,5 ml-es egyszeri adagonként, azaz alapvetően „káliummentes”, és kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es egyszeri adagonként, ami nevezhető alapvetően „nátriummentesnek”. Ez a készítmény nátrium-metadiszulfit maradványanyag kimutatási határérték alatti nyomait tartalmazhatja.

A foszfátpufferes sóoldat 0,0067 M (PO₄-re nézve) sóösszetétele a következő:

NaCl – 9 mg/ml

KH₂PO₄ – 0,144 mg/ml

Na₂HPO₄ – 0,795 mg/ml

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszenziós injekció.

Átlátszó folyadék fehér csapadékkal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az IXIARO felnőttek, serdülők, gyermekek és 2 hónapos vagy annál idősebb csecsemők japán encephalitis elleni aktív immunizálására javallott.

Az IXIARO alkalmazását olyan egyéneknél kell mérlegelni, akiknél utazás alatt vagy foglalkozásuk következtében fennáll a vírusexpoziáció kockázata.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek (18 - ≤ 65 év közötti életkor)

Az első oltási sorozat két különálló, egyenként 0,5 ml-es adagból áll, az alábbi hagyományos oltási rend szerint:

Első adag a 0. napon.

Második adag: 28 nappal az első adagot követően.

Gyors oltási rend

18 - ≤ 65 év közötti személyek gyors oltási rend szerint is olthatók az alábbiak szerint:

Első adag a 0. napon.

Első adag a 0. napon.

Második adag: 7 nappal az első adagot követően.

Az alapimmunizálást mindkét oltási rend esetén legalább egy héttel a japán encephalitis vírussal (JEV) szembeni lehetséges expozíció előtt be kell fejezni (lásd 4.4 pont).

Ajánlott, hogy az IXIARO első adagjával beoltott személyeknél az alapimmunizálást az IXIARO 2 adagból álló oltási sorozatának beadásával végezzék el.

Ha a két injekcióból álló alapimmunizálás nem történik meg, lehetséges, hogy nem alakul ki teljes védettség a betegség ellen. Van arra vonatkozó adat, hogy az első adagot követően akár 11 hónappal adott második injekció magas szerokonverziós rátához vezet (lásd 5.1 pont).

Emlékeztető oltás

Az első immunizációt követő második évben (azaz a 12. – 24. hónapban), a japán encephalitis vírussal való lehetséges ismételt expozíciót megelőzően emlékeztető oltást (harmadik adagot) kell beadni.

A japán encephalitisrel való fertőződés veszélyének folyamatosan kitett személyeknek (laboratóriumi személyzet, vagy endémiás területen tartózkodó személyek) az első immunizációt követő 12. hónapban emlékeztető oltást kell kapniuk (ld. 5.1 pont).

Az alapimmunizálást követő 12. – 24. hónap között beadott első emlékeztető oltás utáni időszakban gyűjtött hosszú távú szeroprotekciós adatok azt mutatják, hogy az első emlékeztető oltást követően 10 évvel újabb emlékeztető oltást kell beadni a japán encephalitis vírussal való lehetséges expozíció előtt.

Időskorúak (> 65 éves)

Az első oltási sorozat két különálló, egyenként 0,5 ml-es adagból áll, az alábbi hagyományos oltási rend szerint:

Első adag a 0. napon.

Második adag: 28 nappal az első adagot követően.

Az alapimmunizálást legalább egy héttel a japán encephalitis vírussal (JEV) való lehetséges expozíció előtt be kell fejezni (lásd 4.4 pont).

Ajánlott, hogy az IXIARO első adagjával beoltott személyeknél az alapimmunizálást az IXIARO 2 adagból álló oltási sorozatának beadásával végezzék el.

Ha a két injekcióból álló alapimmunizálás nem történik meg, lehetséges, hogy nem alakul ki teljes védettség a betegség ellen. Van arra vonatkozó adat, hogy az első adagot követően akár 11 hónappal adott második injekció magas szerokonverziós rátához vezet (lásd 5.1 pont).

Emlékeztető oltás

Számos vakcinához hasonlóan az időskorú személyek immunválasza az IXIARO-ra alacsonyabb mértékű, mint a fiatalabb felnőtteké. A védettség fennállásának időtartama időskorú személyeknél bizonytalan, emiatt a japán encephalitis vírussal való bármilyen ismételt expozíciót megelőzően meg kell fontolni egy emlékeztető oltást (harmadik adagot). Az emlékeztető oltást követő hosszútávú szeroprotekció mértéke nem ismert.

Gyermekek és serdülők 3 évestől 18 év alatti életkorig

Az első oltási sorozat két különálló, egyenként 0,5 ml-es adagból áll, az alábbi rend szerint:

Első adag a 0. napon.

Második adag: 28 nappal az első adagot követően.

Gyermekek 2 hónapostól 3 év alatti életkorig

Az első oltási sorozat két különálló, egyenként 0,25 ml-es adagból áll, az alábbi rend szerint:

Első adag a 0. napon.

Második adag: 28 nappal az első adagot követően.

A 2 hónapostól 3 év alatti életkorú gyermekek számára a 0,25 ml-es adag elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Ajánlott, hogy az IXIARO első adagjával beoltott személyeknél az alapimmunizálást az IXIARO 2 adagból álló oltási sorozatának beadásával végezzék el.

Emlékeztető oltás (gyermekek és serdülők)

Az alapimmunizálást követő második évben (azaz a 12. – 24. hónapban), a japán encephalitis vírussal való lehetséges ismételt expozíciót megelőzően emlékeztető oltást (harmadik adagot) kell beadni.

A japán encephalitis-szel való fertőződés veszélyének folyamatosan kitett gyermekeknek és serdülőknek (endémiás területen tartózkodóknak) az alapimmunizálást követő 12. hónapban emlékeztető oltást kell kapniuk (lásd 5.1 pont).

Gyermekeknek és serdülőknek 3 évestől 18 év alatti életkorig egyetlen, 0,5 ml-es emlékeztető adagot kell kapniuk.

Gyermekeknek 14 hónapostól 3 év alatti életkorig egyetlen, 0,25 ml-es adag.

A 2 hónapostól 3 éves kor alatti gyermekek esetén a 0,25 ml-es adag elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Gyermekeknek nem állnak rendelkezésre hosszú távú szeroprotekciós adatok az alapimmunizálás után 1 évvel beadott emlékeztető oltástól számított két éven túli időszakból.

2 hónapos kor alatti gyermekek

Az IXIARO biztonságosságát és hatásosságát 2 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekció formájában a deltaizomba kell beadni. Csecsemőknél az injekció a comb elülső oldalsó részébe adható be. Az IXIARO soha nem injektálható intravascularisan.

Amikor az IXIARO-t injekciós vakcinákkal egyidejűleg alkalmazzák, akkor ezeket a vakcinákat külön-külön fecskendőből, ellenoldali oltási helyekre kell beadni.

Kivételes esetekben az IXIARO subcutan alkalmazása is lehetséges olyan betegeknél, akiknek thrombocytopeniájuk vagy véralvadási zavaruk van, mivel izomba adását követően vérzés alakulhat ki. Subcutan injekció esetén lehetséges, hogy az oltásra adott válasz elmarad az optimálistól (lásd 4.4 pont). Megjegyzendő azonban, hogy a subcutan alkalmazás alátámasztására nem állnak rendelkezésre klinikai hatásossági adatok.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy a maradványanyagokkal (protamin-szulfáttal, formaldehiddel, bovin-szérumalbuminnal, gazdasejt eredetű DNS-sel, nátrium-metabiszulfittal, gazdasejt eredetű fehérjével, lásd 2. pont) szembeni túlérzékenység. Az oltás első adagját követően túlérzékenységi reakciókat mutató személyeknek a második adagot nem szabad beadni.

Az akut, súlyos lázas állapotban lévő személyeknél az oltás beadását el kell halasztani.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen fel kell jegyezni.

Mint minden injekcióban beadandó vakcina esetén, mindig megfelelő orvosi kezelést és felügyeletet kell biztosítani a vakcina beadását követően jelentkező anafilaxiás reakciók ritka eseteinek kezelésére.

Az IXIARO-t semmilyen körülmények között nem szabad intravascularisan alkalmazni!

Bármely más oltáshoz hasonlóan lehetséges, hogy az IXIARO-val végzett oltás nem minden esetben eredményez védelmet.

Az IXIARO nem véd a más mikroorganizmusok által okozott encephalitis ellen.

A többi, intramuscularis injekcióhoz hasonlóan ez a vakcina sem adható izomba olyan személyek esetében, akiknél thrombocytopenia, haemophilia vagy más véralvadási zavarok állnak fenn (lásd 4.2 pont).

Felnőtteknél a hagyományos oltási rend esetén az első im. oltás után 10 nappal 29,4%-os, a második im. oltás után egy héttel 97,3%-os szerokonverziós rátát figyeltek meg. A gyors oltási renddel történő immunizálást követően a második im. oltás után 7 nappal 99%-os szerokonverziós rátát figyeltek meg. Az első immunizálást tehát legalább egy héttel a japán encephalitis vírussal (JEV) történő lehetséges expozíció előtt egy héttel be kell fejezni.

A japán encephalitis elleni védetség nem biztosított, amíg a második adag beadása meg nem történt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az IXIARO egyidejű beadása más vakcinákkal:

Az IXIARO és egy hepatitis A elleni inaktivált vakcina, illetve egy veszettség elleni inaktivált vakcina egyidejű beadását két különböző oltási rend esetén klinikai vizsgálatokban értékelték. A japán encephalitis vírus (JEV), illetve a hepatitis A vírus vagy a veszettségvírus vakcinákra kialakuló immunválasz között semmilyen kölcsönhatás nem alakult ki (lásd 5.1 pont).

Az IXIARO és a másik két vizsgált vakcina biztonságossági profiljai egyidejű beadás esetén sem változtak meg.

Az immunszuppresszív kezelést kapó vagy immunhiányos betegeknél lehetséges, hogy nem alakul ki megfelelő immunválasz.

Gyermekek

Interakciós vizsgálatokat gyermekek és serdülők esetében nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az IXIARO várandós nőknél végzett alkalmazásáról korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

Az állatkísérletek eredményeinek klinikai jelentősége nem tisztázott (lásd 5.3 pont).

Elővigyázatossági intézkedésként terhesség ideje alatt kerülendő az IXIARO alkalmazása.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az IXIARO kiválasztódik-e az anyatejbe.

Nem várható az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre gyakorolt hatás, mivel a szoptató nők IXIARO-val szembeni szisztémás expozíciója elhanyagolható. Azonban adatok hiányában és elővigyázatossági intézkedésként szoptatás ideje alatt kerülendő az IXIARO alkalmazása.

Termékenység

Egy patkányokkal végzett vizsgálat eredményei nem utaltak arra, hogy a vakcina hatással lenne a női reprodukcióra, a magzati súlyra, valamint az utódok túlélésére és fejlődésére.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IXIARO nem, vagy csak elhanyagolható mértékben, befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az IXIARO biztonságosságát kontrollos és nem kontrollos klinikai vizsgálatokban értékelték, amelyekben (nem endémiás országokból) 5021 egészséges felnőtt és (főként endémiás országokból) 1559 gyermek és serdülő vett részt.

A kezelt egyének körülbelül 40%-a észlelt szisztémás mellékhatásokat, és körülbelül 54%-uk észlelt az injekció beadása helyén fellépő reakciókat. Ezek rendszerint az oltást követő első három napban alakulnak ki, általában enyhék, és néhány napon belül elmúlnak. Az első és a második adag összehasonlításakor, vagy az emlékeztető oltást követően nem észlelték a mellékhatások számának emelkedését felnőtteknél.

Felnőtteknél leggyakrabban jelentett mellékhatásként fejfájás (beoltott személyek 20%-ánál), izomfájdalom (13%), az injekció helyén jelentkező fájdalom (33%), injekció helyén jelentkező érzékenység (33%) és fáradtság (12,9%) fordult elő.

A gyermekeknél és serdülőknél leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak: láz, hasmenés, influenzaszerű betegség, ingerlékenység, az injekció helyén jelentkező fájdalom, az injekció helyén jelentkező érzékenység és az injekció helyén jelentkező bőrpír (lásd 1. táblázat).

A mellékhatások az alábbi gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori: $\geq 1/10$

Gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$

Nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$

Ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$

Felnőtt és időskorú felnőtt (> 65 éves) populáció

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: lymphadenopathia

Ritka: thrombocytopenia

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: migrén, szédülés

Ritka: paraesthesia, neuritis, dysgeusia, syncope*

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Ritka: szemhéj oedema

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: vertigo

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Ritka: palpitáció, tachycardia

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Ritka: dyspnoe

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: émelygés

Nem gyakori: hányás, hasmenés, hasfájás

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: kiütés, pruritus, hyperhydrosis

Ritka: urticaria, erythema

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: myalgia

Nem gyakori: a mozgásszervek merevsége, arthralgia

Ritka: végtagfájdalom

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység, fáradtság

Gyakori: influenzaszerű betegség, láz, az injekció beadásának helyén jelentkező egyéb reakciók, pl. erythema, induratio, duzzanat, viszketés

Nem gyakori: borzongás, rossz közérzet, asthenia

Ritka: perifériás oedema

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem gyakori: májenzimek szintjének emelkedése

*A forgalomba hozatalt követően gyűjtött tapasztalatok között is jelentették.

Gyermekek (2 hónapos - < 18 éves)

1. táblázat: A 0,25 ml adagot kapó (2 hónapos - < 3 éves) gyermekek és a 0,5 ml adagot kapó (3 éves - < 18 éves) gyermekek és serdülők esetén megfigyelt mellékhatások gyakorisága

Szervrendszerenkénti csoportosítás Javasolt megnevezés	A mellékhatások gyakorisága (%) adagolás/életkor szerint	
	0,25 ml N = 783 2 hónap - < 3 év	0,5 ml N = 628 3 év - < 18 év
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
Lymphadenopathia	0,1	0,0
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
Étvágycsökkenés	8,2	1,9
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
Fejfájás	2,9	6,1
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
Köhögés	0,5	0,3
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Hasmenés	11,9	1,4
Hányás	7,3	1,9
Hányinger	3,9	1,9
Hasi fájdalom	0,1	0,0
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
Kiütés	6,3	1,4
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
Izomfájdalom	3,0	7,1
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
Láz	28,5	10,4
Influenzaszerű megbetegedés	10,9	2,9
Ingerlékenység	10,9	1,9
Fáradtság	3,5	3,5

Az injekció beadás helyén jelentkező bőrpír	10,0	4,1
Az injekció beadás helyén fellépő fájdalom	6,1	14,1
Az injekció beadás helyén jelentkező érzékenység	4,2	14,7
Az injekció beadás helyén jelentkező duzzanat	3,6	2,2
Az injekció beadás helyén jelentkező infiltráció	1,2	1,9
Az injekció beadás helyén jelentkező viszketés	0,6	1,6
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		
Májenzimszintek emelkedése	0,5	0,2

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolással kapcsolatos tünetekről nem számoltak be.

Gyermekek:

A gyermekeknél nem számoltak be túladagolásról. Ha 1 - < 3 éves gyermekeknek véletlenül a 0,5 ml IXIARO adagot adják be, ez nem vet fel semmilyen biztonságossági aggályt (lásd 5.1 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, Virális vakcinák, Encephalitis vakcinák ATC-kód: J07BA02

Hatásmechanizmus

A japán encephalitis (JE) elleni vakcinák hatásmechanizmusa nem ismert pontosan. Az állatkísérletek azt mutatják, hogy a vakcina az immunrendszert a japán encephalitis vírus elleni ellenanyagok termelésére ösztönzi, ami az esetek többségében védelmet biztosít. IXIARO elleni humán antiszérummal kezelt egereknél provokációs vizsgálatokat végeztek. A vizsgálatok azt mutatták, hogy szinte minden olyan egér védett volt egy a japán encephalitis vírussal végzett letális provokációval szemben, amelynél a plakk-redukciós neutralizációs próba titere legalább 1:10 volt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Prospektív hatásossági vizsgálatokat nem végeztek. Az IXIARO immunogenitását körülbelül 3119 egészséges felnőtt egyénnél vizsgálták, akik hét randomizált, kontrollós és öt nem kontrollós, III. fázisú vizsgálatban vettek részt, valamint körülbelül 550 egészséges gyermeknél, akik két randomizált kontrollós és két nem kontrollós III. fázisú klinikai vizsgálatban vettek részt.

Pivotális immunogenitási vizsgálat (felnőttek)

A vakcina immunogenitását egy randomizált, aktív kontrollós, a vizsgálatot végzők számára vak elrendezésű, multicentrikus, 3. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték, amelyben 867, egészséges férfi és nő vett részt, akiket IXIARO-val vagy az Egyesült Államokban engedélyezett JEV-vakcinával, a JE-VAX-szal oltottak be (a 0., a 7. és a 28. napon adott subcutan injekcióval). Az elsődleges kompozit végpont a

szerokonverziós ráta (a JEV-elleni ellenanyagok titere $\geq 1:10$) és a geometriai átlag-titer (GMT) volt az 56. napon, amit a teljes vizsgált populációban plak-eredukciós neutralizációs próbával (PNRT) értékelték. Az 56. napon a szerokonverziót mutató résztvevők aránya mindkét kezelési csoportban hasonlóan alakult (az IXIARO esetében 96,4%, a JE-VAX esetében pedig 93,8% volt). A GMT az 56. napra az IXIARO esetében 243,6-ra, a JE-VAX esetében pedig 102,0-ra nőtt. Az IXIARO által kiváltott immunválaszok nem maradtak el a JE-VAX által kiváltottaktól (2. táblázat).

2. táblázat: Szerokonverziós ráták és geometriai átlag-titerek az IXIARO és a JE-VAX esetében a protokoll szerinti populációban. A JEV-elleni neutralizáló ellenanyagok titerét a JEV SA₁₄₋₁₄₋₂ törzsszel szemben mérték.

Szerokonverziós ráta		
Időpont	IXIARO n=365 % (n)	JE-VAX n=370 % (n)
0. vizsgálat (szűrés)	0	0
3. vizsgálat (28. nap)	54 (197)	86,8 (321)
4. vizsgálat (56. nap)	96,4 (352)	93,8 (347)
A geometriai átlag-titer (plakk-redukciós neutralizációs próbával)		
Időpont	IXIARO n=365 % (n)	JE-VAX n=370 GMT (n)
0. vizsgálat (szűrés)	5,0 (365)	5,0 (370)
3. vizsgálat (28. nap)	17,4 (363)	76,9 (367)
4. vizsgálat (56. nap)	243,6 (361)	102,0 (364)

Az életkornak az IXIARO-ra és JE-VAX-ra kialakuló immunválaszra gyakorolt hatását másodlagos végpontként értékelték ebben az aktív kontroll vizsgálatban, úgy, hogy az 50 éves vagy e feletti korú résztvevőket (n = 262, átlagéletkor: 59,8) összehasonlították az 50 éves kor alattiakkal (n = 605, átlagéletkor: 33,9).

Az IXIARO és a JE-VAX szerokonverziós rátái között nem volt szignifikáns különbség az 50 évesnél fiatalabb és az 50. életévüket már betöltött résztvevők között az oltást követő 28. vagy 56. napon. A geometriai átlag-titer a JE-VAX-csoportban az 50 évesnél fiatalabb résztvevőknél a 28. napon szignifikánsan magasabb volt, mint az 50. életévüket már betöltött résztvevők esetében (80,9, illetve 45,9, $p = 0,0236$), ám az 56. napon nem volt szignifikáns különbség ebben a kezelési csoportban. Az IXIARO-val beoltott csoportban az életkor nem volt szignifikáns hatással a geometriai átlag-titerre. A szerokonverziós ráták terén egyik kezelési csoportban sem volt szignifikáns különbség az 50 évesnél fiatalabb és az 50. életévüket már betöltött résztvevők között az oltást követő 28. vagy 56. napon elvégzett összehasonlításban.

Ellenanyag-perzisztencia (felnőttek)

Az ellenanyag-perzisztenciát egy nem kontroll, 3. fázisú követéses klinikai vizsgálatban értékelték, amelybe olyan személyeket vontak be, akik már részt vettek két pivotális vizsgálatban, és az IXIARO legalább egy adagjával beoltották őket. Az IXIARO hosszú távú immunogenitását egy 181 betegből álló alcsoportnál az első IXIARO-oltást követő 24. hónapig (beválogatás szerinti [Intent-to-treat – ITT] populáció), 152 betegnél pedig az első IXIARO-oltás utáni 36. hónapig értékelték.

Az ITT populációra vonatkozóan a 2., 6., 12., 24. és 36. hónapban PRNT₅₀ $\geq 1:10$ értéket mutató alanyok arányát és a GMT-értékeket a 3. táblázat foglalja össze.

3. táblázat: A PRNT₅₀≥1:10 értéket mutató személyek aránya és a geometriai átlag-titer (GMT) az IXIARO-val végzett oltást követő 2., 6., 12., 24. és 36. hónapban (beválogatás szerinti [Intent-to-treat – ITT] populáció)

	A PRNT ₅₀ ≥1:10 értéket mutató alanyok aránya		GMT	
Időpont	% (n/N)	95%-os konfidencia-intervallum	GMT (N)	95%-os konfidencia-intervallum
2. hónap	98,9 (179/181)	[96,1, 99,7]	310,8 (181)	[268,8, 359,4]
6. hónap	95,0 (172/181)	[90,8, 97,4]	83,5 (181)	[70,9, 98,4]
12. hónap	83,4 (151/181)	[77,3, 88,1]	41,2 (181)	[34,4, 49,3]
24. hónap	81,8 (148/181)	[75,5, 86,7]	44,3 (181)	[36,7, 53,4]
36. hónap	84,9 (129/152)	[78,3, 89,7]	43,8 (152)	[36,5, 52,6]

A GMT megfigyelt csökkenése megfelel a vártnak, és nagyon hasonló a más inaktivált JE vakcinákra vonatkozó adatokkal.

Egy másik, nyílt, fázis III, követéses vizsgálatban az első oltás után legfeljebb 24 hónappal értékelték az ellenanyag-perzisztenciát. Ebben a követéses vizsgálatban összesen 116, az ajánlott séma szerint IXIARO alapimmunizálást kapott személy vett részt. A PRNT₅₀≥1:10 értéket mutató személyek aránya a 6. hónapban 82,8% (95%-os CI: 74,9, 88,6, N = 116), a 12. hónapban pedig 58,3% (95%-os CI: 49,1, 66,9, N = 115) volt. A 24. hónapban az ajánlott első oltást megkapott személyek 48,3%-ánál (95%-os CI: 39,4, 57,3, N = 116) még mindig ≥1:10 PRNT₅₀-titer volt kimutatható. E személyeknél a GMT a 24. hónapban 16,2 volt (95%-os CI: 13,8, 19,0).

Emlékeztető oltás (felnőtt)

Egy nem kontrollós, nyílt, 3. fázisú vizsgálatban egyetlen 6 µg-os (0,5 ml-es) emlékeztető IXIARO-oltást adtak az első oltást követő 15. hónapban. Mind a 198, kezelt személy tagja volt mind az ITT, mind a biztonságossági populációnak.

A vizsgált időpontokban a PRNT₅₀≥1:10 értéket mutató személyek arányát és a GMT-értékeket a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat: A PRNT₅₀≥1:10 értéket mutató személyek aránya és a GMT egyetlen 6 µg-os (0,5 ml-es) emlékeztető IXIARO-oltás beadása előtt, valamint 1, 6 és 12 hónappal az emlékeztető oltás után, melyet az ajánlott első IXIARO-oltás után 15 hónappal adtak be a résztvevőknek (beválogatás szerinti [Intent-to-treat – ITT] populáció)

	A PRNT ₅₀ ≥1:10 értéket mutató személyek aránya		GMT	
		95% CI		95% CI
Emlékeztető előtt, 0. nap (n=198)	69,2%	[62,4%, 75,2%]	22,5	[19,0, 26,7]
28. nap (n=198)	100,0%	[98,1%, 100,0%]	900,1	[742,4, 1091,3]
6. hónap (n=197)	98,5%	[95,6%, 99,5%]	487,4	[390,7, 608,1]
12. hónap (n=194)	98,5%	[96,5%, 99,5%]	361,4	[294,5, 443,5]

Ellenanyag-perzisztencia emlékeztető oltással végzett immunizálást követően (felnőttek)

A fent ismertetett emlékeztető oltásra vonatkozó vizsgálat nem kontrollós, nyílt elrendezésű kiterjesztésében 67 résztvevő követésére került sor, körülbelül 6 évvel az emlékeztető oltás után, a JEV-neutralizáló ellenanyag titerek meghatározásával. A vizsgálati alanyok 96%-ánál (64/67) védetséget biztosító ellenanyagszinteket (PRNT₅₀≥1:10) mértek, a GMT 148 volt (95%-osa CI: 107; 207). Matematikai modellezéssel megállapították a védelem átlagos időtartamát. E modell alapján a védetség átlagos hosszát 14 évre becsülték, és az oltott személyek 75%-a 10 évig rendelkezik védetséget nyújtó ellenanyagszintekkel

(PRNT₅₀≥1:10). Ezért az alapimmunizálás után 1 évvel beadott első emlékeztető adag után 10 évvel második emlékeztető adagot kell adni, a JEV-sal való lehetséges expozíciót megelőzően.

Gyors immunizálási oltási rend (felnőttek)

A gyors oltási rend szerint beadott IXIARO immunogenitását egy randomizált, megfigyelői oldalon vak elrendezésű, III. fázisú vizsgálatban értékelték. Összesen 217, 18 - ≤ 65 éves korú vizsgálati alany kapott IXIARO-t inaktivált veszettségvakcinával (Rabipur) együtt gyors oltási rend szerint a 0. és a 7. napokon, valamint 56 vizsgálati alany kapta csak az IXIARO-t a hagyományos oltási rend szerint a 0. és a 28. napokon. Az utolsó oltást követő 7. és 28. napokra szerokonverzió átesett vizsgálati alanyok aránya a két oltási rend esetén hasonló volt. A szerokonverziós ráták és az antitest-titer értékek ugyancsak összemérhetően magasak maradtak az első oltást követő 12 hónap elteltével mindkét oltási rend esetén (5. táblázat).

A gyors oltási rendet vizsgálták az IXIARO és a Rabipur egyidejű beadására vonatkozóan is, de ez az oltási rend az IXIARO önállóan történő beadására is használható, mivel nem figyeltek meg a két vakcina közötti immunkölcsönhatást (lásd 4.5 pont).

5. táblázat: A JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra vonatkozó szerokonverziós ráták és a geometriai átlag-titerek (GMT-k) a 0., 14., 21., 35., 56. és 365. napon az IXIARO-val és inaktivált veszettségvakcinával gyors oltási rend szerint végzett, valamint a csak az IXIARO-val a hagyományos oltási rend szerint végzett immunizálást követően (protokoll szerinti populáció)

	Szerokonverziós ráta (PRNT ₅₀ ≥1:10 értéket mutató alanyok aránya)		GMT (plakk-redukciós neutralizációs próba)	
	Gyors oltási rend % (n/N)	Hagyományos oltási rend % (n/N)	Gyors oltási rend (N)	Hagyományos oltási rend (N)
Oltási rend	IXIARO 0., 7. nap Rabipur 0., 3., 7. nap	IXIARO 0., 28. nap -	IXIARO 0., 7. nap Rabipur 0., 3., 7. nap	IXIARO 0., 28. nap -
0. nap	6 (13/215)	9 (5/55)	5,63 (215)	5,73 (55)
14. nap	99 (206/209)	NA	715 (209)	NA
21. nap	100 (207/208)	NA	1255 (208)	NA
35. nap	99 (203/206)	100 (47/47)	690 (206)	376 (47)
56. nap	98 (200/204)	100 (49/49)	372 (204)	337 (49)
365. nap	94 (188/199)	88 (42/48)	117 (199)	39 (48)

NA = nem értelmezhető

Nem teljes alapimmunizáció (felnőttek)

Az ellenanyag-perzisztenciát tanulmányozó vizsgálatban az emlékeztető oltások immunogenitását is vizsgálták több különböző, alapimmunizálási rend alkalmazását követően (2 × 6 µg: N = 116, 1x12 µg: N=116 vagy 1x6 µg: N=117). Egyetlen, 6 µg-os (0,5 ml-es) emlékeztető oltást adtak az első oltást követő 11. vagy 23. hónapban olyan személyeknek, akik az első adagot követő 6. és/vagy 12. hónapban szeronegatívak voltak (PRNT₅₀-titer < 1:10). Az eredmények azt mutatják, hogy az első oltási sorozat második injekciója az első adag után akár 11 hónappal is beadható. A teljes vagy nem teljes alapimmunizációt követően különböző időpontokban beadott további oltások kiváltotta immunválasz bemutatása a 6. táblázatban látható.

6. táblázat: SCR és GMT 4 héttel egyetlen, 6 µg-os emlékeztető oltás beadása után, melyet az IXIARO-val végzett, ajánlott első oltást (2x6 µg) vagy nem teljes első oltást (1x6 µg) követő 11. vagy 23. hónapban, adtak be PRNT₅₀ < 1:10 értéket mutató személyeknek (a PRNT₅₀ < 1:10 érték azt

jelenti, hogy szeroprotekció már nem áll fenn) (beválogatás szerinti [Intent-to-treat – ITT] populáció).

	(n/N)	SCR	GMT	[95% CI]
Az ajánlott első oltást (2x6 µg) követő emlékeztető				
Emlékeztető a 11. hónapban	(17 / 17)	100%	673,6	[378,7, 1198,2]
Emlékeztető a 23. hónapban	(27 / 27)	100%	2536,7	[1467,7, 4384,4]
Nem teljes első immunizációt (1x6 µg) követő második adag				
Második adag a 11. hónapban	(99 / 100)	99%	504,3	[367,3, 692,3]
Második adag a 23. hónapban	(5 / 5)	100%	571,4	[88,2, 3702,9]

Egyidejű alkalmazás (felnőttek)

Az IXIARO és a hepatitis A vírus (HAV) elleni inaktivált vakcina (HAVRIX 1440) egyidejű alkalmazása

Az IXIARO és a hepatitis A vírus (HAV) elleni inaktivált vakcina (HAVRIX 1440) egyidejű alkalmazását egy klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A JE vírusra, illetve a HAV-ra kialakult immunválasz között nem volt semmilyen kölcsönhatás. Ami a JE vírus elleni neutralizáló ellenanyagok és a HAV-ellenanyagok GMT-jét és a mindkét ellenanyag-típusra vonatkozó szerokonverziós rátát illeti, az IXIARO és a hepatitis A elleni inaktivált vakcina nem bizonyult kevésbé hatásosnak a külön-külön végzett oltáshoz képest (7. táblázat).

7. táblázat: A JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra vonatkozó szerokonverziós ráták és a geometriai átlag-titer az 56. napon, valamint a HAV elleni ellenanyagra vonatkozó szerokonverziós ráták és a geometriai átlag-titer a 28. napon a protokoll szerinti populációban

A JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra vonatkozó szerokonverziós ráták és a geometriai átlag-titer az 56. napon			
	%-os SCR	GMT	95% CI
C. csoport: IXIARO + HAVRIX1440	100,0	202,7	[153,7, 261,2]
A. csoport: IXIARO + placebo	98,2	192,2	[147,9, 249,8]
A HAV elleni ellenanyagokra vonatkozó szerokonverziós ráták és a geometriai átlag-titer az 28. napon			
	%-os SCR	GMT	95% CI
C. csoport: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	150,0	[111,7, 202,3]
B. csoport: HAVRIX + placebo	96,2	124,0	[91,4, 168,2]

Az IXIARO és a veszettség elleni inaktivált vakcina (Rabipur) egyidejű alkalmazása:

Egy megfigyelői oldalon vak elrendezésű III. fázisú vizsgálatban az IXIARO és a Rabipur egyidejű alkalmazását vizsgálták 18 és ≤ 65 éves kor közötti felnőtteknél a hagyományos oltási rend szerinti megfelelő önálló vakcinálásokkal összehasonlítva.

A geometriai átlag-titer (GMT) és a JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra vonatkozó szerokonverziós ráták tekintetében nem figyeltek meg kölcsönhatást (8. táblázat). A Rabipurra adott immunválasz tekintetében ugyancsak nem volt kölcsönhatás.

8. táblázat: Szerokonverziós ráták (PRNT₅₀≥1:10 értéket mutató alanyok aránya) és GMT-k (plakk-redukciós neutralizációs próba) a JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra az IXIARO és a Rabipur hagyományos oltási rend szerinti alkalmazását követően, protokoll szerinti populáció

Szerokonverziós ráták és geometriai átlag-titer a JEV elleni neutralizáló ellenanyagokra az 56. napon		
	SCR [%] (n/N)	GMT [95% CI]

		(N)
IXIARO + Rabipur	100 (157/157)	299 [254-352] (157)
IXIARO	100 (49/49)	337 [252-451] (49)

Oltási rendek: IXIARO: 0./28. napok, Rabipur: 0./7./28. napok

Immunogenitás idősebb felnőttek (> 65 éves) esetén

Az IXIARO immunogenitását egy nyílt elrendezésű, nem kontrollos vizsgálatban, 200, > 65 és 83 év közötti egészséges idősebb felnőtt esetén vizsgálták, köztük olyan vizsgálati alanyokkal, akik olyan, stabil állapotú alapbetegségekben szenvedtek, mint a hypercholesterinaemia, hypertonia, cardiovascularis betegség vagy nem inzulinfüggő diabetes mellitus. A JEV neutralizáló ellenanyagokat az alapimmunizálás második adagja után 42 nappal (70. nap) határozták meg. Az idősebb felnőttek az oltással szemben a szerokonverziós ráták ($PRNT_{50} \geq 1:10$ értéket mutató alanyok aránya) és a geometriai átlag-titerek értékeiben kifejezve (9. táblázat) alacsonyabb mértékű immunválaszt adtak a fiatalabb felnőttekkel vagy a gyermekekkel összehasonlítva.

9. táblázat: Szerokonverziós ráták és a JEV neutralizáló ellenanyag geometriai átlag-titere a 70. napon a beválogatás szerinti populációban, életkor szerint sztratifikálva

Szerokonverziós ráták és a JEV neutralizáló ellenanyag geometriai átlag-titere a 70. napon				
	n / N	SCR	GMT	95% CI
Teljes vizsgálati populáció	128/197	65%	37	29,2, 47,8
> 65 - < 75 év közötti korcsoport	113/173	65,3%	37,2	28,6, 48,3
≥ 75 év feletti korcsoport	15/23	65,2%	42,2	19,2, 92,7

Gyermekek

Egy egészséges, ≥ 1 - < 3 éves, indiai kisgyermekkel végzett II. fázisú vizsgálatban 24 gyermeket oltottak be 0,25 ml IXIARO vakcinával (az ebben a korcsoportban engedélyezett adag), és 24 gyermek kapta a felnőtt 0,5 ml-es adagot. Az adatok korlátozottak, de a biztonságossági profil tekintetében nem volt különbség a 0,25 ml-es és a 0,5 ml-es adag között ebben a korcsoportban.

Az IXIARO immunogenitása és biztonságossága gyermekek és serdülők esetében, egy JEV endémiás országban

Az IXIARO biztonságosságát és immunogenitását randomizált, kontrollos, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban értékelték a Fülöp-szigeteken, ahol a JEV endémiás. Az IXIARO biztonságossági profilja hasonló volt a Havrix (Hepatitis A vakcina, 20 EL.E./0,5 ml gyermek gyógyszerforma) és a Prevenar (Pneumococcus 7-valens konjugált vakcina [Diftéria CRM197 fehérje]) vakcináéhoz.

Az immunogenitás értékelését a vizsgálati populáció egyik alcsoportjában végezték el, és a következőkre terjedt ki: a szerokonverziós ráta (SCR) meghatározása ($\geq 1:10$ JEV neutralizáló antitest-titer), a legalább négyszeres antitest-titer növekedést elérő alanyok aránya és a geometriai átlag-titer (GMT) az 56. napon és a 7. hónapban, az adag és a korcsoport szerint. Az IXIARO által kiváltott immunválaszokat a 10. táblázat mutatja be.

10. táblázat: Szerokonverziós ráták, a legalább 4-szeres JEV neutralizáló antitest-titer növekedést elérő alanyok aránya és a geometriai átlag-titer (GMT) az 56. napon és a 7. hónapban, a korcsoport és a kezelésbe bevont populáció alapján rétegezve

Vakcina adag	0,25 ml			0,5 ml	
Korcsoport	2 hónap - < 6 hónap	6 hónap - < 12 hónap	1 év - < 3 év	3 év - < 12 év	12 év - < 18 év
Szerokonverziós ráták % (n/N)					

Oltás előtt	30% (3/10)	0% (0/20)	3,2% (4/125)	16,8% (17/101)	45,7% (64/140)
56. nap	100% (9/9)	100% (19/19)	99,2% (119/120)	100,0% (100/100)	100% (137/137)
7. hónap	100% (10/10)	100% (18/18)	85,5% (106/124)	91,0% (91/100)	97,1% (133/137)
A ≥ 4 -szeres JEV neutralizáló antitest-titer növekedést elérő alanyok %-os aránya (n/N)					
56. nap	100 (9/9)	94,7 (18/19)	96,7 (116/120)	94,0 (94/100)	77,4 (106/137)
7. hónap	90,0 (9/10)	83,3 (15/18)	75,8 (94/124)	71,0 (71/100)	65,0 (89/137)
Geometriai átlag-titer (N)					
Oltás előtt	8,42 (10)	5° (20)	5,52 (124)	6,54 (101)	13,08 (140)
56. nap	687,35 (9)	377,79 (19)	258,90 (121)	213,67 (100)	175,63 (137)
7. hónap	159,27 (10)	64,00 (18)	38,91 (125)	43,60 (100)	86,61 (137)

◊Az oltás előtti negatív titereket 5-tel helyettesítették.

A biztonságosságot és tolerálhatóságot a teljes vizsgálati populációban értékelték. A szülők vagy az alanyok egy naplókártyára jegyezték fel a nemkívánatos eseményeket minden oltás utáni első hét napon. A szülőktől vagy alanyoktól a második vizit és a személyes vizitek (így a második adag után 28 nappal (56. nap) és 6 hónappal (7. hónap) esedékes vizit) alkalmával megkérdezték, hogy észleltek-e spontán nemkívánatos eseményeket. Az IXIARO biztonságossági profilja a Havrix vagy a Prevenar vakcinákéhoz hasonló volt.

Ellenanyag-perzisztencia és emlékeztető oltás, egy JEV endémiás országban élő gyermekek és serdülők esetén

A JEV-neutralizáló ellenanyagok perzisztenciáját alapimmunizálást követően és az alapimmunizálás után 12 hónappal beadott IXIARO emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását randomizált, kontrolllos, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban értékelték a Fülöp-szigeteken, ahol a JEV endémiás (300 gyermek, átlagéletkor 5,3 év, tartomány 1,2 – 17,3 év). 150, emlékeztető oltást nem kapott gyermeket követtek három évig, további 150 olyan gyermeket, aki 1 év elteltével emlékeztető oltást kapott (0,25 ml, ha életkoruk 3 év alatti volt az emlékeztető oltás időpontjában, 0,5 ml, ha életkoruk 3 év vagy idősebb), és további két évig követtek még. A neutralizáló antitest-titer $\geq 1:10$ és geometriai átlag-titer (GMT) alapján definiált szeroprotekciós ráták (SPR) a 11. táblázatban láthatók. Az emlékeztető oltás a GMT-értékek határozott növekedéséhez vezetett, és a szeroprotekciós ráta két évvel az emlékeztető oltást követően 100% maradt.

11. táblázat: Szeroprotekciós ráták és geometriai átlag-titerek IXIARO emlékeztető oltással és anélkül, a 12., 13., 24. és 36. hónapban. Kezelésbe bevont populáció

	Emlékeztető oltás nélkül N = 150	Emlékeztető oltás 12 hónappal az alapimmunizálást követően N = 149	
Alapimmunizálástól számított időpont		0,25 ml emlékeztető adag N=81	0,5 ml emlékeztető adag N=67
Szeroprotekciós ráta % (n/N)			
12. hónap	89,9 (134/149)	97,5 (79/81)	89,6 (60/67)
13. hónap	n.a.	100 (81/81)	100,0 (67/67)
24. hónap	89,0 (130/146)	100 (80/80)	100,0 (67/67)
36. hónap	90,1 (128/142)	100,0 (76/76)	100,0 (67/67)
Geometriai átlag-titer			
12. hónap	46	67	40
13. hónap	n.a.	2911	1366
24. hónap	50	572	302
36. hónap	59	427	280

n.a. = nincs adat

Immunogenitás és biztonságosság gyermekek és serdülők esetén, nem endémiás országokban

Az IXIARO biztonságosságát és immunogenitását az Egyesült Államokban, Európában és Ausztráliában nem kontrollos, nyílt elrendezésű vizsgálattal értékelték, amelyben JEV endémiás területekre utazást tervező, egészséges fiú és lány alanyok vettek részt. A ≥ 3 - < 18 éves gyermekek és serdülők kétszer 0,5 ml, a ≥ 2 hónapos - < 3 éves gyermekek pedig kétszer 0,25 ml vakcinát kaptak a 0. és a 28. napon, intramuscularis injekcióban. 64 alany immunogenitási adatait értékelték. Az SCR- és GMT-értékek a 12. Táblázatban kerültek feltüntetésre.

12. táblázat: Szerokonverziós ráták és a JEV neutralizáló antitest geometriai átlag-titerei az adag és korcsoport szerint. Kezelésbe bevont populáció

	IXIARO adag	Időpont	SCR n / N	GMT	95% CI
Korcsoport ≥ 2 hónap - < 3 év	0,25 ml	56. nap	100% 5/5	216,2	106,0; 441,0
		7. hónap	100% 2/2	48,0	0,0; 3214485,7
Korcsoport ≥ 3 hónap - < 18 év	0,5 ml	56. nap	100% 57/57	340,7	269,8; 430,3
		7. hónap	90,6% 29/32	57,1	38,4; 84,9

Ellenanyag-perzisztencia gyermekek és serdülők esetében, nem endémiás országokban

Az ellenanyag-perzisztenciát három éven keresztül értékelték IXIARO-val történt alapimmunizálást követően egy nem kontrollos, nyílt elrendezésű, követéses klinikai vizsgálatban, ami az Egyesült Államokban, Európában és Ausztráliában zajlott. A hosszú távú immunogenitási adatokat 23 gyermeknél értékelték, az átlagéletkor 14,3 év volt, a tartomány 3 - 18 év). A szeroprotekciós rátákat és GMT-értékeket a 13. táblázat mutatja be.

13. táblázat: Szeroprotekciós ráták és a JEV-neutralizáló antitest geometriai átlag-titerei az adag és korcsoport szerint. Kezelésbe bevont populáció

	Szeroprotekciós ráta (PRNT ₅₀ ≥1:10 értéket mutató alanyok aránya) % (n/N)		Geometriai átlag-titer (plakk-redukciós neutralizációs próba) GMT [95%CI]	
	Alapimmunizálást követően 0,25 ml-es adaggal	Alapimmunizálást követően 0,5 ml-es adaggal	Alapimmunizálást követően 0,25 ml- es adaggal	Alapimmunizálást követően 0,5 ml-es adaggal
12. hónap	0% (0/0)	89,5% (17/19)	-	48 [28; 80]
24. hónap	100% (1/1)	90,9% (20/22)	193 [n.a.]	75 [46; 124]
36. hónap	100% (1/1)	88,9% (16/18)	136 [n.a.]	61 [35; 106]

n.a. 95%-os konfidencia-intervallum nem állapítható meg (egyetlen alanyra vonatkozó adat)

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai toxicitási adatok korlátozottak.

Egy reprodukciós és pre-/posztinatalis toxicitási vizsgálat nem mutatta ki, hogy az oltás hatással lenne a szaporodásra, magzati testtömegre, illetve az utódok túlélésére és fejlődésére. A 2 adagot kapó csoportban azonban a csontváz bizonyos részeinek elégtelen csontosodását figyelték meg, de a 3 adagot kapó csoportban ez nem volt megfigyelhető. Jelenleg nehéz magyarázatot adni arra, hogy ez a jelenség összefügg-e a kezeléssel vagy nem.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A foszfátpufferes sóoldat a következőkből áll:

Nátrium-klorid

Kálium-dihidrogén-foszfát

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Injekcióhoz való víz

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg), dugattyúval (klórbutil elasztomer). A csomagolt mennyiség 1 fecskendő, külön tűvel vagy anélkül.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előretöltött fecskendő kizárólag egyszer használandó, és 1-nél több személynél nem alkalmazható. Az előretöltött fecskendő használatra kész. Ha nincs hozzá tű mellékelve, steril tűt kell használni.

Nem szabad felhasználni, ha a buborékcsoomagolás nem ép vagy a csomagolás sérült.

Tárolás során finom, fehér üledék és átlátszó, színtelen felülúszó látható.

A vakcinát a beadás előtt alaposan fel kell rázni, hogy fehér, átlátszatlan, homogén szuszpenziót kapjon. Ne használja fel, ha a felrázás után részecskék vannak benne vagy elszíneződés figyelhető meg, illetve a fecskendő láthatóan sérült.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Információk a 0,5 ml-es IXIARO adag 3 éves vagy afölötti személyeknek történő beadásáról

A teljes 0,5 ml-es adag beadásához kövesse az alábbi lépéseket:

1. A szuszpenzió homogenizálásához rázza fel a fecskendőt.
2. Óvatos, csavaró mozdulattal távolítsa el a fecskendő kupakját. Ne próbálja meg hirtelen lerántani vagy lehúzni a kupakot, mivel ez károsíthatja a fecskendőt.
3. Csatlakoztasson egy tűt az előretöltött fecskendőre.

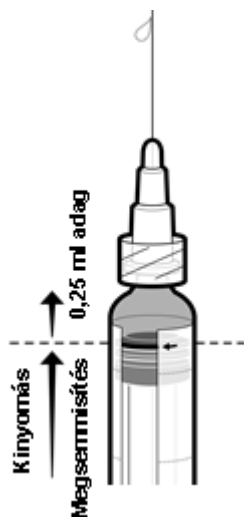
Információk a 0,25 ml-es IXIARO adag 3 év alatti gyermekeknek történő elkészítéséről

A 0,25 ml-es adag 2 hónapos - < 3 éves gyermekeknek történő beadásához kövesse az alábbi lépéseket:

1. A szuszpenzió homogenizálásához rázza fel a fecskendőt.
2. Óvatos, csavaró mozdulattal távolítsa el a fecskendő kupakját. Ne próbálja meg hirtelen lerántani vagy lehúzni a kupakot, mivel ez károsíthatja a fecskendőt.
3. Csatlakoztasson egy tűt az előretöltött fecskendőre.
4. Tartsa a fecskendőt függőleges helyzetben.
5. A felesleges mennyiség eltávolításához nyomja fel a dugattyú végén lévő dugót a fecskendő testén lévő piros nyíllal jelzett piros vonalig (lásd 1. ábra)*.
6. A fennmaradó mennyiség befecskendezéséhez csatlakoztasson egy új tűt.

* Ha a dugattyú dugóját a vonalon túlnyomja, nem garantálható a 0,25 ml-es mennyiség, és ilyenkor egy új fecskendőt kell használni.

1. ábra: A 0,25 ml
adag beadásának
előkészítése



7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Bécs
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. március 31.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. február 28.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) <, és az adott tagállam gyógyszerhatóságának internetes honlapján (link) > található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Valneva Scotland Ltd.
Oakbank Park Road,
Livingston EH53 0TG
Nagy-Britannia

és

Valneva Scotland Limited
1 Oakbank Park Place
Livingston EH53 0TN
Nagy-Britannia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Bécs
Ausztria

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása

A gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Az erre a gyógyászati termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében és annak későbbi módosításaiban megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

IXIARO szuszpenziós injekció
Japán encephalitis elleni vakcina (inaktivált, adszorbeált)
Felnőttek, serdülők és gyermekek számára adható gyógyszerforma

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 adag (0,5 ml) IXIARO az alábbiakat tartalmazza:
6 AU (antigén egység, ≤ 460 ng ED₅₀ erősségnek felel meg) inaktivált japán encephalitis SA₁₄₋₁₄₋₂ vírustörzs (Vero-sejtekben állítják elő), víztartalmú alumínium-hidroxidhoz adszorbeálva (körülbelül 0,25 mg Al³⁺).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Foszfátpufferes sóoldat, amely nátrium-kloridot, kálium-dihidrogén-foszfátot, dinátrium-hidrogén-foszfátot és injekcióhoz való vizet tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós injekció.
0,5 ml-es egyszeri adag előretöltött fecskendőben.
0,5 ml-es egyszeri adag előretöltött fecskendőben + 1 tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis (im.) alkalmazásra.
Homogén szuszpenzió kialakítása érdekében felrázandó!
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Intravascularisan nem alkalmazható.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítandó.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Bécs
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/501/001

EU/1/08/501/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

< PC: {szám}

SN: {szám}

NN: {szám}>

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás

Sima fehér fólia, nyomtatott információ nélkül.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő címke

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IXIARO szuszpenziós injekció
Japán encephalitis elleni vakcina
Intramuscularis (im.) alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag, 0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

IXIARO szuszpenziós injekció

Japán encefalitisz elleni vakcina (inaktivált, adszorbeált)

Mielőtt beadnák Önnek vagy gyermekének ezt az oltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet Önnek vagy gyermekének.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek és/vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnek és/vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ixiaro és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ixiaro alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Ixiaro-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ixiaro-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ixiaro és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ixiaro a japán agyvelőgyulladás (encefalitisz) vírus elleni oltóanyag. A vakcina hatására a szervezet saját védelmet (ellenanyagokat) alakít ki e betegséggel szemben.

Az Ixiaro-t a japán encefalitisz vírussal (JEV) történő fertőződés megelőzésére alkalmazzák. Ez a vírus elsősorban Ázsiában fordul elő, és az emberekre olyan szúnyogok viszik át, amelyek előzőleg fertőzött állatot (például sertéseket) csíptek meg. Sok fertőzött személynél enyhe tünetek alakulnak ki, vagy egyáltalán nincsenek tünetek. Azoknál a személyeknél, akiknél súlyos betegség alakul ki, a JE rendszerint influenzaszerű megbetegedésként kezdődik, lázzal, borzongással, kimerültséggel, fejfájással, émelygéssel és hányással. A betegség korai szakaszában zavartság és izgatottság is előfordul.

Az Ixiaro kizárólag olyan felnőtteknél, serdülőknél, gyermekeknél és 2 hónapos és annál idősebb csecsemőknél alkalmazandó, akik a JE szempontjából endémiás országokba utaznak, vagy akik munkájuknál fogva ilyen fertőzésveszélynek vannak kitéve.

2. Tudnivalók az Ixiaro alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ixiaro-t

- Ha Ön és/vagy gyermeke allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha az Ixiaro korábbi adagjának beadásakor allergiás reakció alakult ki Önnek és/vagy gyermekénél. Az allergiás reakció tünetei közé tartozhat a viszkető kiütés, a légszomj, valamint az arc és a nyelv feldagadása.
- Ha Önnek és/vagy gyermekének magas lázzal járó betegsége van. Ebben az esetben orvosa elhalasztja az oltás beadását.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IXIARO-t tilos érbe adni.

Az első oltást a JEV-vel való lehetséges megfertőződés előtt legalább egy héttel be kell adni.

Szóljon orvosának:

- Ha Ön és/vagy gyermeke bármilyen oltás korábbi beadását követően bármilyen egészségi problémát tapasztalt.
- Ha Ön és/vagy gyermeke bármilyen más, ismert allergiában szenved.
- Ha Önnek és/vagy gyermekének véralvadási zavarai vannak (azaz olyan betegsége, amely miatt a normálisnál többet vérzik), vagy alacsony a vérlemezkeszáma (trombocitopénia), ami növeli a vérzések vagy sérülések kockázatát.
- Ha gyermeke 2 hónaposnál fiatalabb, mivel az IXIARO-t 2 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél nem vizsgálták.
- Ha az Ön és/vagy a gyermeke immunrendszere nem működik megfelelően (immunhiány) vagy Ön és/vagy gyermeke olyan gyógyszereket kap, amelyek hatással vannak az immunrendszerére (például a kortizon nevű gyógyszert vagy daganatos megbetegedés elleni gyógyszert).

Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni az IXIARO beadásának lehetséges kockázatait és előnyeit.

Tudnia kell azt, hogy:

- az IXIARO nem képes előidézni azt a betegséget, amely ellen védelmet nyújt.
- az IXIARO nem akadályozza meg a japán encefalitisz vírustól eltérő vírusok által előidézett fertőzéseket.
- Bármely más vakcinához hasonlóan, az IXIARO-val végzett védőoltás nem feltétlenül nyújt védelmet minden esetben.
- Az IXIARO beadását követően Önnek és/vagy gyermekének megfelelő óvintézkedéseket kell tenni a szunyogcsípések megelőzésére (megfelelő ruházat, riasztó szerek alkalmazása, szunyogháló).

Egyéb gyógyszerek és az IXIARO

Embereken végzett vizsgálatok, amelyeknek célja a szer hatásosságának és biztonságosságának értékelése volt (klinikai vizsgálatok), azt mutatták, hogy az IXIARO a hepatitisz A és a veszettség elleni vakcinákkal egyidejűleg is beadható.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát az Ön és/vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint arról, ha a közelmúltban bármilyen más védőoltást kapott.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Az IXIARO terhes vagy szoptató nőknél végzett alkalmazásáról korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

Elővigyázatosságból terhesség vagy szoptatás ideje alatt kerülendő az IXIARO alkalmazása.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IXIARO nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az IXIARO káliumot és nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz 0,5 ml-es egyszeri adagonként, azaz alapvetően „káliummentes”, és kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es egyszeri adagonként, ami nevezhető alapvetően „nátriummentesnek”. Ez a készítmény nátrium-metadiszulfit maradványanyag kimutatási határérték alatti nyomait tartalmazhatja.

3. Hogyan kell alkalmazni az IXIARO-t?

A javasolt adag felnőttek, serdülők és 3 éves vagy annál idősebb gyermekek számára összesen kétszer 0,5 ml injekció.

- Az első injekció a 0. napon
- A második injekció 28 nappal az első injekció után (a 28. napon)

A 18 és ≤65 éves kor közötti felnőttek a következőképpen is beolthatók:

- Az első injekció a 0. napon
- A második injekció 7 nappal az első injekció után (a 7. napon)

2 hónapos – 3 év alatti csecsemők és gyermekek

A javasolt adag 2 hónapos – 3 év alatti csecsemők és gyermekek számára összesen kétszer 0,25 ml injekció:

- Az első injekció a 0. napon
- A második injekció 28 nappal az első injekció után (a 28. napon)

A 0,25 ml-es adag elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a betegájékoztató végén.

Ügyeljen arra, hogy Ön és/vagy gyermeke a 2 injekcióból álló teljes védőoltási sorozatot megkapja. A második injekciót legalább 1 héttel a JE vírussal való lehetséges megfertőződés előtt kell beadni. Ha nem így történik, lehetséges, hogy Ön és/vagy gyermeke nem lesz teljesen védett a betegséggel szemben.

Felnőtteknél, serdülőknél, gyermekeknél és 1 évesnél idősebb kisgyermekeknél az ajánlott első oltási sorozat első adagját követő második éven belül (azaz a 12.-24. hónapban) emlékeztető oltás adható. Felnőtteknél egy második emlékeztető oltás adható 10 évvel az első emlékeztető oltást követően. Időskorú felnőtteknél (> 65 éves) az első emlékeztető oltás korábban adható. Kezelőorvosa dönt arról, hogy szükségesek-e emlékeztető oltások és határozza meg azok időzítését.

Alkalmazás

Az IXIARO-t az orvos a felkar egyik izmába (a deltaizomba) adja. Az IXIARO-t tilos érbe adni.

Amennyiben Önnek és/vagy gyermekének véralvadási zavara van, orvosa dönthet úgy, hogy az oltást a bőrre alá (szubkután módon) adja be.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha elfelejtette alkalmazni az IXIARO-t

Ha egy előre tervezett injekció beadása elmarad, beszéljen orvosával, és egyeztessenek másik időpontot a második injekció beadásához.

A második injekció nélkül Önnél és/vagy gyermekénél nem alakul ki teljes védetség a betegséggel szemben. Vannak adatok, amelyek azt mutatják, hogy a második injekció az első után akár 11 hónappal is beadható.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alább felsorolt mellékhatások többségét klinikai vizsgálatok során figyelték meg. Ezek rendszerint az oltást követő első 3 napban alakulnak ki, általában enyhék, és néhány napon belül elmúlnak.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érint):

fejfájás, izomfájdalom, az injekció beadásának helyén kialakuló fájdalom, az injekció beadásának helyén kialakuló érzékenység, fáradtság.

Gyakori (100 betegből 1–10 beteget érint):

émelygés, influenzaszerű betegség, láz, az injekció beadásának helyén kialakuló egyéb reakciók (pl. bőrpír, keményedés, duzzanat, viszketés).

Nem gyakori (1000 betegből 1–10 beteget érint):

hányás, bőrkiütés, nyirokcsomó-elváltozások, migrén (lökötő fejfájás, amelyet gyakran émelygés, hányás és fényérzékenység kísér), szédülés, forgó jellegű szédülés, hasmenés, hasfájás, fokozott verejtékezés, viszketés, borzongás, általános rossz közérzet, a mozgásszervek merevsége, ízületi fájdalom, gyengeség, laboratóriumi májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei (májenzimek szintjének emelkedése).

Ritka (10 000 betegből 1–10 beteget érint):

szívdobogásérzés, gyors szívverés, nehézlégzés, szokatlan tapintásérzet a bőrön (például zsibbadás), csalánkiütés, bőrpír, láb- vagy karfájás, ízületi fájdalmak, vérlemezkehiány, ideggyulladás, a végtagok duzzadása és a boka feldagadása, ízérzékelési zavar, a szemhéjak megduzzadása, eszméletvesztés.

További mellékhatások 2 hónapos - < 3 éves gyermekeknél

2 hónapos - < 3 éves gyermekeknél a következő mellékhatásokat figyelték meg a 3 éves - < 12 éves gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél észlelteknél gyakrabban:

Nagyon gyakori: láz (28,9%), hasmenés (11,8%), influenzaszerű betegség (11,2%), ingerlékenység (11,0%)

Gyakori: étvágytalanság, hányás, bőrkiütés

Nem gyakori: köhögés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél és/vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IXIARO-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:, EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
- Nem fagyasztható! A vakcinát nem szabad felhasználni, ha előzőleg lefagyasztották.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IXIARO?

1 adag (0,5 ml) IXIARO az alábbiakat tartalmazza:

Japán encefalitisz SA₁₄₋₁₄₋₂ vírustörzs (inaktivált)^{1,2}, 6 AU³

amely ≤ 460 ng ED₅₀ erősségnek felel meg

¹ Vero-sejtekben állítják elő

² víztartalmú alumínium-hidroxidhoz adszorbeálva (körülbelül 0,25 milligramm Al³⁺)

³ antigén egység

Ez a vakcina az alumínium-hidroxidot adjuvánsként tartalmazza.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, kálium-dihidrogén-foszfát, dinátrium-hidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

Milyen az IXIARO külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az IXIARO szuszpenziós injekció (0,5 ml üvegfecskendőben, külön tűvel vagy anélkül, egyenként csomagolva).

Az IXIARO fehér és enyhén tejszerű, steril szuszpenzió, amely rázásra homogénné válik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Bécs

Ausztria

E-mail: infoixiaro@valneva.com

Gyártó:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Bécs

Ausztria

Az erre a gyógyszerre vonatkozó bármely információval kapcsolatban kérjük, forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához az alábbi e-mail-címen:

infoixiaro@valneva.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) <, és az adott tagállam gyógyszerhatóságának internetes honlapján (link) > található<k>.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az előretöltött fecskendő kizárólag egyszer használandó, és egynél több személynél nem alkalmazható. Az előretöltött fecskendő használatra kész. Ha tű nincs hozzá mellékelve, steril tűt kell használni.

Nem szabad felhasználni, ha a buborékcsomagolás nem ép vagy a csomagolás sérült.

Tárolás során finom, fehér üledék és átlátszó, színtelen felülúszó látható.

A vakcinát a beadás előtt alaposan fel kell rázni, hogy fehér, átlátszatlan, homogén szuszpenziót kapjon. Ne használja fel, ha a felrázás után részecskék vannak benne vagy elszíneződés figyelhető meg, illetve a fecskendő láthatóan sérült.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Információk a 0,5 ml-es IXIARO adag 3 éves vagy afölötti személyeknek történő beadásáról

A teljes 0,5 ml-es adag beadásához kövesse az alábbi lépéseket:

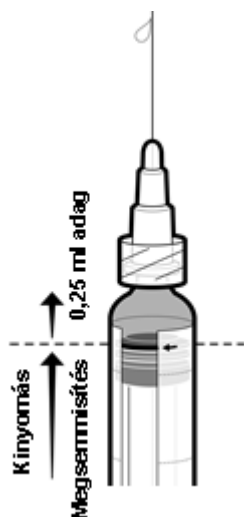
1. A szuszpenzió homogenizálásához rázza fel a fecskendőt.
2. Óvatos, csavaró mozdulattal távolítsa el a fecskendő kupakját. Ne próbálja meg hirtelen lerántani vagy lehúzni a kupakot, mivel ez károsíthatja a fecskendőt.
3. Csatlakoztasson egy tűt az előretöltött fecskendőre.

Információk a 0,25 ml-es IXIARO adag 3 év alatti gyermekeknek történő elkészítéséről

A 0,25 ml-es adag 2 hónapos - < 3 éves gyermekeknek történő beadásához kövesse az alábbi lépéseket:

1. A szuszpenzió homogenizálásához rázza fel a fecskendőt.
2. Óvatos, csavaró mozdulattal távolítsa el a fecskendő kupakját. Ne próbálja meg hirtelen lerántani vagy lehúzni a kupakot, mivel ez károsíthatja a fecskendőt.
3. Csatlakoztasson egy tűt az előretöltött fecskendőre.
4. Tartsa a fecskendőt függőleges helyzetben.
5. A felesleges mennyiség eltávolításához nyomja fel a dugattyú végén lévő dugót a fecskendő testén lévő piros nyíllal jelzett piros vonalig (lásd 1. ábra)*.
6. A fennmaradó mennyiség befecskendezéséhez csatlakoztasson egy új tűt.

*Ha a dugattyú dugóját a vonalon túl nyomja, nem garantálható a 0,25 ml-es mennyiség, és ilyenkor egy új fecskendőt kell használni.



**2. ábra: A
0,25 ml adag
beadásának
előkészítése**