

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

IXIARO suspensjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-enċefalite Ġappuniża (inattivat, assorbit)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) ta' IXIARO fiha:
virus tal-enċefalite Ġappuniża tar-razza SA₁₄-14-2 (inattivat)^{1,2} 6 AU³
li jikkorrispondi għal qawwa ta' ≤ 460 ng ED₅₀

¹ prodott f'ċelloli Vero

² assorbit fuq aluminium hydroxide, idratat (madwar 0.25 milligrammi Al³⁺)

³ Unità antiġen

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Din il-medicina fiha ammont ta' potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) għal kull dożaġġ wieħed ta' 0.5 ml jiġifieri, essenzjalment "mingħajr potassium" u anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull dożaġġ wieħed ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium". Dan il-prodott jista' jkun fih traċċi ta' sodium metabisulfite residwali li jkun taħt il-limitu ta' identifikazzjoni.

Soluzzjoni ta' Phosphate Buffered Saline 0.0067 M (f'PO₄) għandha l-kompożizzjoni ta' soluzzjoni ta' saline kif ġej:

NaCl – 9mg/mL

KH₂PO₄ – 0.144 mg/mL

Na₂HPO₄ – 0.795 mg/mL

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għal injezzjoni.
Likwidu ċar bi preċipitat abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

IXIARO huwa indikat għal immunizzazzjoni attiva kontra l-enċefalite Ġappuniża fl-adulti, adolexxenti, tfal u trabi b'età minn xahrejn 'l fuq.

IXIARO għandu jiġi kkunsidrat għall-użu f'individwi f'riskju ta' esponiment permezz tal-ivvjagġar jew matul ix-xogħol tagħhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti (bejn 18 u ≤65 sena)

Is-sensjela primarja ta' vaċċinazzjoni tikkonsisti minn żewġ dozi separati ta' 0.5 ml kull waħda skont l-iskeda konvenzjonali segwenti:

L-ewwel doża f'Jum 0.

It-tieni doża: 28 jum wara l-ewwel doża.

Skeda rapida

Il-persuni li għandhom bejn 18 u ≤ 65 sena jistghu jitlaqqmu fi skeda rapida kif ġej:

L-ewwel doża f' Jum 0.

It-tieni doża: 7 ijiem wara l-ewwel doża.

Biz-żewġ skedi, immunizzazzjoni primarja għandha ssir mill-inqas ġimġha qabel esponiment potenzjali għall-virus tal-enċefalite Ġappuniża (JEV - *Japanese encephalitis virus*) (ara sezzjoni 4.4).

Huwa rakkomandat li dawk li rċevew l-ewwel doża ta' IXIARO jlestu l-kors tat-tilqima ta' 2 doži primarju b'IXIARO.

Jekk l-immunizzazzjoni primarja ta' żewġ injezzjonijiet ma tkunx kompluta, għandu mnejn li l-protezzjon shiħa kontra l-marda ma tingħatax. Hemm dejta li t-tieni injezzjoni mogħtija sa 11-il xahar wara l-ewwel doża tirriżulta f'rati għoljin ta' serokonverżjoni (ara sezzjoni 5.1).

Doża booster

Doża Booster (it-tielet doża) għandha tingħata matul it-tieni sena (ie 12-24 xahar) wara l-immunizzazzjoni primarja, qabel ri-esponiment potenzjali għal JEV.

Persuni li jinsabu f'riskju kontinwu li jimirdu bl-enċefalite Ġappuniża (ħaddiema tal-laboratorji jew dawk li joqgħodu f'żoni endemiċi) għandhom jingħataw id-doża booster fit-12-il xahar wara l-immunizzazzjoni primarja (ara sezzjoni 5.1).

Dejta dwar is-seroprotezzjoni fit-tul wara l-ewwel doża booster mogħtija 12 – 24 xahar wara l-immunizzazzjoni primarja tissuġġerixxi li t-tieni doża booster għandha tingħata 10 snin wara l-ewwel doża booster, qabel l-esponiment potenzjali għal JEV.

Anzjani (> 65 sena)

Is-sensjela primarja ta' vaċċinazzjoni tikkonsisti minn żewġ doži separati ta' 0.5 ml kull waħda skont l-iskeda konvenzjonali segwenti:

L-ewwel doża f' Jum 0.

It-tieni doża: 28 jum wara l-ewwel doża.

L-immunizzazzjoni primarja għandha titlesta għallinqas ġimġha qabel esponiment potenzjali għall-virus tal-enċefalite Ġappuniża (JEV - *Japanese encephalitis virus*) (ara sezzjoni 4.4).

Huwa rakkomandat li dawk li rċevew l-ewwel doża ta' IXIARO jlestu l-kors tat-tilqima ta' 2 doži primarju b'IXIARO.

Jekk l-immunizzazzjoni primarja ta' żewġ injezzjonijiet ma tkunx kompluta, għandu mnejn li l-protezzjon shiħa kontra l-marda ma tingħatax. Hemm dejta li t-tieni injezzjoni mogħtija sa 11-il xahar wara l-ewwel doża tirriżulta f'rati għoljin ta' serokonverżjoni (ara sezzjoni 5.1).

Doża booster

Bħal b'ħafna tilqimiet oħrajn, ir-rispons immunitarju f'persuni anzjani għal IXIARO huwa aktar baxx f'adulti iżgħar fl-età. Id-durata tal-protezzjoni mhijiex ċerta f'persuni anzjani, għalhekk għandha tiġi kkunsidrata doża booster (it-tielet doża) qabel kwalunkwe espożizzjoni oħra għall-virus JE. Is-seroprotezzjoni fit-tul wara doża booster mhijiex magħrufa.

Popolazzjoni Pedjatrika

Tfal u adolexxenti b'età minn 3 snin sa < 18-il sena

Is-serje primarja ta' tilqim tikkonsisti f'żewġ doži separati ta' 0.5 ml skont l-iskeda li ġejja:

L-ewwel doża f' Jum 0.

It-tieni doża: 28 jum wara l-ewwel doża.

Tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin

Is-serje primarja ta' tilqim tikkonsisti f'żewġ doži separati ta' 0.25 ml skont l-iskeda li ġejja:

L-ewwel doża f' Jum 0.

It-tieni doża: 28 jum wara l-ewwel doża.

Għal struzzjonijiet fuq il-preparazzjoni ta' doża ta' 0.25 ml għal tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin, ara sezzjoni 6.6.

Huwa rrakkomandat li daww imlaqqma bl-ewwel doża ta' IXIARO jlestu l-kors tat-tilqima ta' 2 dozi primarju b'IXIARO.

Doża booster (tfal u adolexxenti)

Doża booster (it-tielet doża) għandha tingħata fi hdan it-tieni sena (jiġifieri 12-24 xahar) wara l-immunizzazzjoni primarja, qabel ri-esponiment potenzjali għal JEV.

Tfal u adolexxenti li jinsabu f'riskju kontinwu li jimirdu bl-enċefalite Ġappuniża (haddiema tal-laboratorji jew daww li joqogħdu f'żoni endemiċi) għandhom jingħataw id-doża booster fit-12-il xahar ta' wara l-immunizzazzjoni primarja (ara sezzjoni 5.1).

Tfal u adolexxenti mill-età ta' 3 snin sa < 18-il sena għandhom jirċievu doża booster ta' 0.5 ml waħda. Tfal mill-età ta' 14-il xahar sa < 3 snin għandhom jirċievu doża booster waħda ta' 0.25 ml. Ara sezzjoni 6.6 għall-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara doża ta' 0.25 ml għal tfal mill-età ta' xahrejn sa < 3 snin.

L-ebda dejta dwar is-seroprotezzjoni fit-tul wara l-ewwel doża booster mogħtija sena wara l-immunizzazzjoni primarja ma għet iġġenerata fit-tfal.

Tfal b'età inqas minn xahrejn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' IXIARO fit-tfal b'età inqas minn xahrejn għandhom ma ġewx determinata s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata b'injezzjoni ġol-muskoli fil-muskolu tad-deltoid. Fit-trabi l-parti anterolaterali tal-koxxa tista' tintuża bħala sit ta' injezzjoni. IXIARO m'għandu qatt jiġi injettat b'mod intravaskulari. Meta IXIARO jingħata fl-istess hin ma' tilqimiet li jingħataw b'injezzjoni, dawn għandhom jingħataw b'siringi separati n-naħa l-oħra ta' xulxin.

B'eċċezzjoni, IXIARO jista' jingħata wkoll taħt il-ġilda lil pazjenti bi tromboċitopenija jew b'disturbi ta' fsada billi jista' jkun hemm fsada wara għoti fil-muskoli. L-għoti taħt il-ġilda jista' jwassal għal rispons inqas tajjeb għall-vaċċin (ara sezzjoni 4.4). Madankollu, għandu jiġi nnotat li ma hemm ebda informazzjoni klinika dwar l-effikaċja sabiex issostni l-għoti minn taħt il-ġilda.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għar-residwi protamine sulphate, formaldehyde, bovine serum albumin, DNA taċ-ċellula ospita, sodium metabisulphite (ara sezzjoni 2), proteini taċ-ċellula ospita.

Individwi li juru reazzjonijiet ta' ipersensittività wara li jirċievu l-ewwel doża tal-vaċċin m'għandhomx jingħataw it-tieni doża.

F'persuni b'kundizzjonijiet ta' deni akuti gravi, l-għoti għandu jiġi pospost.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex titjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jitnizzlu b'mod ċar.

Bhal fil-każ ta' kull vaċċin ieħor li jiġi injettat, dejjem għandu jkun hemm trattament u superviżjoni medika xierqa disponibbli biex jiġu trattati każijiet rari ta' reazzjonijiet anafilattici wara l-ghoti tal-vaċċin. IXIARO ma għandu taħt l-ebda ċirkustanza jinghata b' mod intravaskulari.

L-istess bhal kwalunkwe vaċċin ieħor, it-tilqim b'IXIARO jista' ma jirrizultax fi protezzjoni fil-każijiet kollha.

IXIARO ma jiproteġix kontra enċefalite kkawżata minn mikro-organizmi oħra.

Bhall-injezzjonijiet l-oħra għal ġol-muskoli, dan il-vaċċin m'għandux jinghata ġol-muskoli lil persuni bi tromboċitopenija, emofilja jew disturbi oħra ta' fsada (ara sezzjoni 4.2).

Fl-adulti, ġiet osservata rata ta' serokonverżjoni ta' 29.4% 10 ijiem wara l-ewwel tilqima i.m., u 97.3% ġimgha wara t-tieni tilqima i.m. fl-iskeda konvenzjonali. Wara l-immunizzazzjoni bl-iskeda rapida, 7 ijiem wara t-tieni tilqima i.m., ġiet osservata rata ta' serokonverżjoni ta' 99%. Għaldaqstant, l-immunizzazzjoni primarja għandha ssir mill-inqas ġimgha qabel l-esponiment potenziġali għall-virus tal-enċefalite Ġappuniża (JEV).

Protezzjoni kontra l-Enċefalite Ġappuniża mhix garantita qabel ma tinghata t-tieni doża.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Għoti fl-istess hin ta' IXIARO ma' tilqimiet oħrajn:

L-ghoti simultanju ta' IXIARO ma' vaċċin inattiv tal-epatite A u b'vaċċin kontra r-rabbja inattivata f'żewġ skedi differenti ġie evalwat fi studji kliniċi. Ma kien hemm ebda interferenza mar-rispons immuni għall-virus tal-enċefalite Ġappuniża (JEV) jew għall-vaċċini kontra l-virus tal-epatite A jew tar-rabbja (ara sezzjoni 5.1).

Il-profil tas-sigurtà ta' IXIARO u l-vaċċini l-oħrajn studjati ma kinux kompromessi meta ngħataw fl-istess hin.

Jista' ma jinkisibx rispons immuni adegwat f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu terapija immunosuppressiva jew f'pazjenti b'immunodeficijenza.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni fi tfal u adolexxenti

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' IXIARO f'nisa tqal. Fi studji fuq l-animali ġew identifikati sejbiet ta' rilevanza klinika mhux ċara (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawżjoni, l-użu ta' IXIARO waqt it-tqala għandu jiġi evitat.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk IXIARO huwiex eliminat fil-halib uman.

L-ebda effett fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed terdġha mhuwa previst billi l-esponiment sistemiku għal IXIARO fin-nisa li jreddġu huwa negliġibbli. Madanakollu, fin-nuqqas ta' dejta u bħala miżura ta' prekawżjoni l-użu ta' IXIARO waqt it-treddigh għandu jiġi evitat.

Fertilità

Studju fuq il-firien ma indikax effetti marbuta mat-tilqima fuq ir-riproduzzjoni femminili, piż tal-feti, sopravivenza u l-iżvilupp tal-frieh.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

IXIARO m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' IXIARO giet ivvalutata fi studji kliniċi kkontrollati u mhumiex ikkontrollati f'5,021 adult f'saħħtu (minn pajjiżi mhux endemiċi) u 1,559 tifel u tifla u adolexxent (fil-biċċa l-kbira tal-pajjiżi endemiċi).

Madwar 40% tal-individwi ttrattati esperjenzaw reazzjonijiet avversi sistemici u madwar 54% esperjenzaw reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni. Dawn generalment isehhu fl-ewwel tlett ijiem wara t-tilqima, generalment ikunu hafif u jghaddu fi ftit jiem. Fl-adulti ma giet osservata l-ebda żieda fin-numru ta' reazzjonijiet avversi bejn l-ewwel u t-tieni doża jew wara d-doża booster.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fl-adulti kienu jinkludu uġiġh ta' ras (20% tal-individwi), uġiġh fil-muskoli (13%) uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (33%), u sensitività fis-sit tal-injezzjoni (33%) u għeja (12.9%).

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fit-tfal u fl-adolexxenti kienu jinkludu deni, dijarea, marda tixbah lill-influenza, irritabilità, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, u ħmura fis-sit tal-injezzjoni (ara tabella 1).

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$

Popolazzjoni adulta u ata' adulti akbar fl-età (>65 sena)

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: limfadenopatija

Rari: trombocitopenija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: uġiġh ta' ras

Mhux komuni: emikranja, sturdament

Rari: parestesija, newrite, disgewżja, sinkope*

Disturbi fl-għajnejn

Rari: edima fil-kappell tal-għajnejn

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux komuni: vertiġni

Disturbi kardijaċi

Rari: palpitazzjonijiet, takikardija

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari: dispneja

Disturbi gastrointestinali

Komuni: dardir

Mhux komuni: rimettar, dijarea, uġiġh addominali

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Mhux komuni: raxx, prurite, iperidroži

Rari: urtikarja, eritema

Disturbi muskoluskeltrali u tat-tessut konnettiv

Komuni hafna: uġiġh fil-muskoli

Mhux komuni: ebusija muskoloskeletal, artralġja

Rari: uġiġh fl-estremità

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni hafna: uġigh fis-sit tal-injezzjoni, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, gheja

Komuni: mard jixbah lill-influenza, deni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni eż. hmura, twebbis, nefha, hakk

Mhux komuni: tkexkix ta' bard, astenja

Rari: edema periferali

Investigazzjonijiet

Mhux komuni: zieda fl-enzimi epatici

*irrapportata wkoll minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Popolazzjoni pedjatrika (xahrejn sa <18-il sena)

Tabella 1: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi osservati fi tfal mogħtija doża ta' 0.25 ml (b'età minn xahrejn sa < 3 snin) u fi tfal u adolexxanti li nġhataw id-doża ta' 0.5 ml (b'età minn 3 snin sa <18-il sena)

Sistema tal-klassifika tal-organi Terminu ppreferut	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi (%) skont id-doża/età	
	0.25 ml N=783 Xahrejn sa <3 snin	0.5 ml N=628 3 snin sa <18-il sena
Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika		
Limfadenopatija	0.1	0.0
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni		
Tnaqqis fl-aptit	8.2	1.9
Disturbi fis-Sistema Nervuża		
Uġigh ta' ras	2.9	6.1
Disturbi Respiratorji, Toraċiċi u Medjastinali		
Soghla	0.5	0.3
Disturbi Gastrointestinali		
Dijarea	11.9	1.4
Rimettar	7.3	1.9
Dardir	3.9	1.9
Uġigh addominali	0.1	0.0
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taħt il-Ġilda		
Raxx	6.3	1.4
Disturbi Muskolu-Skeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi		
Majalgja	3.0	7.1
Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata		
Deni	28.5	10.4
Mard jixbah lill-influenza	10.9	2.9
Irritabilità	10.9	1.9
Gheja	3.5	3.5
Hmura fis-sit tal-injezzjoni	10.0	4.1
Uġigh fis-sit tal-injezzjoni	6.1	14.1
Tenerezza fis-sit tal-injezzjoni	4.2	14.7
Nefha fis-sit tal-injezzjoni	3.6	2.2

Ebusija fis-sit tal-injezzjoni	1.2	1.9
Hakk fis-sit tal-injezzjoni	0.6	1.6
Investigazzjonijiet		
Żieda fl-enzimi tal-fwied	0.5	0.2

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma kienu rrapportati ebda sintomi relatati ma' doża eċċessiva.

Popolazzjoni pedjatrika:

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat fil-popolazzjoni pedjatrika. Għoti bi zball ta' doża ta' 0.5 ml ta' IXIARO fi tfal b'età minn sena sa <3 snin ma jagħtix lok għal thassib dwar is-sigurtà (sezżjoni 5.1.)

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini virali, Vaċċini tal-enċefalite. Kodiċi ATC: J07BA02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-vaċċini kontra l-enċefalite Ġappuniża (JE) mhuwiex mifhum sewwa. Studji fuq l-annimali wrew li l-vaċċin iġieghel lis-sistema immuni tipproduċi antikorpi kontra l-vijrus tal-enċefalite Ġappuniża li hafna drabi huma protettivi. Saru studji ta' konfront fuq ġrieden li ġew trattati b'antisera IXIARO umani. Dawn l-istudji wrew li kważi l-ġrieden kollha li kellhom tajter fit-Test ta' Newtralizzazzjoni tat-Tnaqqis tal-Plakka ta' mill-inqas 1:10 kienu protetti minn sfida letali bil-virus tal-enċefalite Ġappuniża.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ma saret l-ebda prova prospettiva dwar l-effikaċja. L-immunogeniċità ta' IXIARO ġiet studjata f' madwar 3,119 individwu f' saħħtu inkluzi f' seba' provi randomised, ikkontrollati u hames provi mhux ikkontrollati ta' Fażi 3, u f' madwar 550 tifel u tifla b' saħħithom inkluzi f' żewġ provi kliniċi, randomised, ikkontrollati u tnejn mhux ikkontrollati ta' Fażi 3.

Prova pivitali dwar l-immunogeniċità (adulti)

L-immunogeniċità tal-vaċċin ġiet evalwata fi prova klinika randomised, ikkontrollata b' mod attiv, *observer-blinded*, b' aktar minn ċentru wiehed ta' Fażi 3 li kienet tinkludi 867 raġel u mara b' saħħithom li nġhataw IXIARO jew il-vaċċin tal-JEV illicenzjat mill-US, JE-VAX (fuq skeda ta' 0, 7 u 28 jum b' injezzjoni taht il-ġilda). Il-punt ta' tmiem ko-primarju kien ir-rata ta' serokonverżjoni (tajter ta' antikorpi kontra l-JEV $\geq 1:10$) u t-tajters ġeometriċi medji (GMT) f' Jum 56 kif ivvalutati b' Test ta' Newtralizzazzjoni tat-Tnaqqis tal-Plakka (PRNT) għall-popolazzjoni shiħa tal-istudju.

Sa Jum 56, il-proporzjon ta' individwi li kienu għaddew minn serokonverżjoni kien simili għaž-żewġ gruppi ta' kura (96.4% vs. 93.8% għal IXIARO u JE-VAX, rispettivament). Sa Jum 56 il-GMT kienu żdieđu għal 243.6 għal IXIARO u għal 102.0 għal JE-VAX, rispettivament. Ir-risponsi immuni kkawżati minn IXIARO ma kinux inferjuri għal dawk indotti minn JE-VAX (Tabella 2).

Tabella 2: Ir-rati ta' serokonverżjoni u t-tajters ġeometriċi medji ta' IXIARO u JE-VA fil-Popolazzjoni Skont il-Protokoll. It-tajters ta' antikorpi newtralizzanti kontra JEV ġew imkejla kontra r-razza ta' JEV SA₁₄-14-2.

Rata ta' serokonverzjoni		
Punt taż-żmien	IXIARO N=365 % (n)	JE-VAX N=370 % (n)
Żjara 0 (Skrining)	0	0
Żjara 3 (Jum 28)	54 (197)	86.8 (321)
Żjara 4 (Jum 56)	96.4 (352)	93.8 (347)

Tajter ġeometriku medju (b'test ta' newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka)		
Punt taż-żmien	IXIARO N=365 GMT (n)	JE-VAX N=370 GMT (n)
Żjara 0 (Skrining)	5.0 (365)	5.0 (370)
Żjara 3 (Jum 28)	17.4 (363)	76.9 (367)
Żjara 4 (Jum 56)	243.6 (361)	102.0 (364)

L-effett tal-età fuq ir-rispons immuni għal IXIARO u JE-VAX ġie vvalutat bħala punt ta' tmiem sekondarju f'dan l-istudju kkontrollat b'mod attiv, li qabbel individwi li għandhom aktar minn 50 sena (N=262, età medja 59.8) ma' dawk ta' inqas minn 50 sena (N=605, età medja 33.9).

Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti bejn ir-rati ta' serokonverzjoni ta' IXIARO u JE-VAX f'individwi ta' <50 sena meta mqabbla ma' dawk ta' ≥50 sena f'Jum 28 jew f'Jum 56 wara t-tilqima. It-tajters ġeometriċi medji kienu oghla b'mod sinifikanti f'Jum 28 f'individwi ta' <50 sena milli f'dawk ta' ≥50 sena fil-grupp tal-JE-VAX (80.9 vs. 45.9, p=0.0236) iżda ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti f'Jum 56 għal dan il-grupp ta' kura. Ma kienx hemm effetti sinifikanti tal-età fuq it-tajter ġeometriku medju fil-grupp li rċieva IXIARO. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti bejn ir-rati ta' serokonverzjoni f'individwi ta' <50 sena meta mqabbla ma' dawk ta' ≥50 sena f'Jum 28 jew f'Jum 56 għal kull grupp ta' kura.

Persistenza tal-antikorpi (adulti)

Il-persistenza tal-antikorpi ġiet ivvalutata fi prova klinika ta' segwitu mhux ikkontrollata ta' Fażi 3, li rreġistrat individwi li kienu lestew zewġ studji pivotali, u li rċewew mill-inqas doża waħda ta' IXIARO. L-immunogeniċità fuq perjodu fit-tul ta' IXIARO ġiet ivvalutata f'subsett ta' 181 individwu sax-xahar 24 (popolazzjoni bil-Ħsieb ta' Kura (ITT)) u f'152 individwu sax-xahar 36 wara l-ewwel vaċċinazzjoni ta' IXIARO.

Rati ta' individwi b'PRNT₅₀≥1:10 u l-GMTs fix-Xhur 2, 6, 12, 24 u 36 huma miġburin fil-qosor f'Tabella 3 għall-popolazzjoni ITT.

Tabella 3: Rati ta' individwi b'PRNT₅₀≥1:10 u tajters ġeometriċi medji (GMT) f'Xahar 2, 6, 12, 24 u 36 wara t-tilqima b'IXIARO (popolazzjoni ITT)

Rati ta' individwi b'PRNT ₅₀ ≥1:10		GMT		
Punt tal-Ħin	% (n/N)	95% Intervall tal-Kunfidenza	GMT (N)	95% Intervall tal-Kunfidenza
Xahar 2	98.9 (179/181)	[96.1, 99.7]	310.8 (181)	[268.8, 359.4]
Xahar 6	95.0 (172/181)	[90.8, 97.4]	83.5 (181)	[70.9, 98.4]
Xahar 12	83.4 (151/181)	[77.3, 88.1]	41.2 (181)	[34.4, 49.3]
Xahar 24	81.8 (148/181)	[75.5, 86.7]	44.3 (181)	[36.7, 53.4]
Xahar 36	84.9 (129/152)	[78.3, 89.7]	43.8 (152)	[36.5, 52.6]

It-tnaqqis osservat fil-GMT huwa kif mistenni u jikkompara tajjeb ma' informazzjoni minn vaċċini inattivati ohra tal-JE.

Fi studju iehor open-label, ta' segwitu, f'faži 3, il-persistenza tal-antikorpi sa 24 xahar wara t-tilqima primarja giet assessjata. Total ta' 116-il individwu li rċevew l-iskeda primarja rrakkomandata ta' IXIARO kienu nkluži fl-istudju ta' segwitu. Ir-rati ta' individwi bi PRNT₅₀≥1:10 kienu 82.8% (95% CI: 74.9, 88.6 N=116) fix-Xahar 6 u 58.3% fix-Xahar 12 (95% CI: 49.1, 66.9, N=115). Fix-xahar 24, 48.3% (95% CI: 39.4, 57.3, N=116) ta' individwi li lestew l-immunizzazzjoni primarja rrakkomandata xorta waħda kellhom PRNT₅₀ titrii ta' ≥1:10. GMT f'dawn l-individwi kienu 16.2 (95% CI: 13.8, 19.0) fix-Xahar 24.

Immunizzazzjoni booster (adulti)

Fi studju mhux ikkontrollat, open-label, f'faži 3, doża waħda booster ta' 6 mcg (0.5 ml) ta' IXIARO giet mogħtija fix-xahar 15 wara l-immunizzazzjoni primarja. Il-198 individwu li ġew ikkurati kienu nkluži fil-Popolazzjonijiet ITT u tas-Sigurtà.

Rati ta' individwi bi PRNT₅₀≥1:10 u GMT fuq tul ta' żmien jidhru fil-qosor f'tabella 4:

Tabella 4: Rati ta' individwi bi PRNT₅₀≥1:10 u GMT qabel u fix-xhur 1, 6 u 12 wara doża waħda booster ta' 6 mcg (0.5 ml) mogħtija lill-individwi fix-xahar 15 wara immunizzazzjoni primarja rrakkomandata bi IXIARO (popolazzjoni ITT)

	Rata ta' individwi bi PRNT ₅₀ ≥1:10		GMT	
		95% CI		95% CI
Qabel il-booster, Ġurnata 0 (n=198)	69.2%	[62.4%, 75.2%]	22.5	[19.0, 26.7]
Ġurnata 28 (n=198)	100.0%	{98.1%, 100.0%}	900.1	[742.4, 1091.3]
Xahar 6 (n=197)	98.5%	[95.6%, 99.5%]	487.4	[390.7, 608.1]
Xahar 12 (n=194)	98.5%	[95.6%, 99.5%]	361.4	[294.5, 443.5]

Persistenza tal-antikorpi wara l-immunizzazzjoni booster (adulti)

F'estensjoni mhux ikkontrollata, open-label tal-istudju dwar il-booster deskritt hawn fuq, 67 individwu ġew segwiti għal determinazzjoni ta' titres ta' antikorpi newtralizzanti ta' JEV f'bejn wiehed u iehor 6 snin wara d-doża booster. 96% tal-individwi (64/67) kien għad kellhom livelli ta' antikorpi protettivi (PRNT₅₀≥1:10), b'GMT ta' 148 (95%CI: 107; 207). Ġew applikati mudelli matematiċi sabiex jipprogettaw it-tul ta' żmien medju ta' protezzjoni. Abbaži ta' dan il-mudell, huwa stmat li t-tul ta' żmien medju ta' protezzjoni jkun 14-il sena u 75% tal-vaċċini ser iżommu livelli ta' antikorpi protettivi (PRNT₅₀≥1:10) għal 10 snin. Għaldaqstant it-tieni doża booster għandha tingħata 10 snin wara l-ewwel doża booster, mogħtija sena wara l-immunizzazzjoni primarja, qabel l-esponiment potenzjali għal JEV.

Skeda ta' immunizzazzjoni rapida (adulti)

L-immunogeniċità ta' IXIARO mogħti f'skeda rapida ta' tilqim kienet evalwata fi studju randomizzat, blind-observer, tal-faži 3. Total ta' 217 individwu li għandhom bejn 18 u ≤65 sena rċevew IXIARO flimkien ma' vaċċin kontra r-rabbja inattivata (Rabipur) fi skeda ta' immunizzazzjoni rapida f'Jum 0 u Jum 7 u 56 individwu rċevew IXIARO waħdu fl-iskeda konvenzjonali ta' immunizzazzjoni f'Jum 0 u Jum 28. Il-proporzjon ta' individwi li kellhom serokonverżjoni sa 7 u 28 jum wara l-aħħar immunizzazzjoni kien simili għaż-żewġ skedi. Ir-rati ta' serokonverżjoni u titrazzjonijiet ta' antikorpi baqa' wkoll komparattivament għoli sa 12-il xahar wara l-ewwel immunizzazzjoni fiż-żewġ skedi (Tabella 5).

L-iskeda rapida kienet ittestjata għall-ghoti fl-istess hin ta' IXIARO u Rabipur iżda tista' tintuża wkoll għall-ghoti ta' IXIARO waħdu, peress li ma giet osservata l-ebda interferenza immunitarja taż-żewġ vaċċini (ara sezzjoni 4.5).

Tabella 5: Rati ta' serokonverżjoni u GMTs għal antikorpi newtralizzanti kontra l-JEV fil-Jum 0, 14, 21, 35, 56 u 365 wara l-immunizzazzjoni b'IXIARO u vaċċin kontra r-rabbja inattivata fi skeda rapida u IXIARO waħdu fi skeda konvenzjonali (Skont il-Popolazzjoni tal-Protokoll)

	Rata ta' Serokonverżjoni (Rata ta' individwi b'PRNT ₅₀ ≥1:10)		GMT (test tan-newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka)	
	Skeda Rapida % (n/N)	Skeda Konvenzjonali % (n/N)	Skeda Rapida (N)	Skeda Konvenzjonali (N)
Skema ta' tilqim	IXIARO Jum 0,7 Rabipur Jum 0,3,7	IXIARO Jum 0,28 -	IXIARO Jum 0,7 Rabipur Jum 0,3,7	IXIARO Jum 0, 28 -
Jum 0	6 (13/215)	9 (5/55)	5.63 (215)	5.73 (55)
Jum 14	99 (206/209)	NA	715 (209)	NA
Jum 21	100 (207/208)	NA	1255 (208)	NA
Jum 35	99 (203/206)	100 (47/47)	690 (206)	376 (47)
Jum 56	98 (200/204)	100 (49/49)	372 (204)	337 (49)
Jum 365	94 (188/199)	88 (42/48)	117 (199)	39 (48)

NA= mhux applikabbli

Immunizzazzjoni primarja mhux kompleta (adulti)

L-immunogeniċità tad-doži booster kienu assessjati wkoll fl-istudju li jinvestiga l-persistenza tal-immunità wara reġimi ta' immunizzazzjoni primarja differenti (2x6 mcg: N=116, 1x12 mcg; N=116 jew 1x6 mcg: N=117). Doża booster waħda ta' 6 mcg (0.5 ml) giet mogħtija fil-11 u fit-23 xahar wara l-ewwel doża lill-individwi li kienu meqjusa seronegattivi (titri PRNT₅₀<1:10) fix-xahar 6 u/jew fix-xahar 12 wara l-immunizzazzjoni primarja. Ir-riżultati indikaw li t-tieni injezzjoni tas-serje tal-immunizzazzjoni primarja tista' tinghata sax-xahar 11 wara l-ewwel doża. Ir-risponsi immuni għal aktar doži f'punti differenti tal-hin wara l-immunizzazzjoni primarja kompleta JEW mhux kompleta jidhru f'tabella 6.

Tabella 6: SCR u GMT fir-raba' gimgha wara doża waħda booster ta' 6 mcg mogħtija lill-individwi bil-PRNT₅₀<1:10 (PRNT₅₀<1:10 ifisser li individwu m'għadux aktar seroprotettiv) fil-11-il xahar jew fit-23 xahar wara l-immunizzazzjoni primarja rakkomandata (2x6 mcg) jew immunizzazzjoni primarja mhux kompleta (1x6 mcg) b'IXIARO (popolazzjoni ITT)

	(n/N)	SCR	GMT	[95% CI]
Booster wara l-immunizzazzjoni primarja rakkomandata (2x6 mcg)				
Booster fil-11-il Xahar	(17/17)	100%	673.6	[378.7, 1198.2]
Booster fit-23Xahar	(27/27)	100%	2536.7	[1467.7, 4384.4]
It-tieni doża wara l-immunizzazzjoni primarja mhux kompluta (1x6 mcg)				
It-tieni doża fil-11-il Xahar	(99/100)	99%	504.3	[367.3, 692.3]
It-tieni doża fit-23 Xahar	(5/5)	100%	571.4	[88.2, 3702.9]

Użu simultanju (adulti)

Għoti fl-istess hin ta' IXIARO ma' vaċċin tal-virus inattivat tal-epatite A (HAV) (HAVRIX 1440)

L-użu simultanju ta' IXIARO ma' vaċċin tal-virus inattivat tal-epatite A (HAV) (HAVRIX 1440) ġie esplorat fi prova klinika waħda. Ma kien hemm ebda interferenza mar-rispons immuni għall-virus tal-JE u l-HAV, rispettivament. L-għoti simultanju ta' IXIARO u vaċċin inattivat tal-epatite A ntwera li mhuwiex inferjuri għall-vaċċinazzjonijiet waħdiena fir-rigward tal-GMT tal-antikorp newtralizzanti kontra l-virus tal-JE u l-antikorp tal-HAV, u għar-rati ta' serokonverżjoni taż-żewġ tipi ta' antikorpi (Tabella 7).

Tabella 7: Rati ta' serokonverżjoni u tajter ġeometriku medju tal-antikorp newtralizzanti kontra l-JEV f' Jum 56 u r-rati ta' serokonverżjoni u t-tajter ġeometriku medju għall-antikorp tal-HAV f' Jum 28 fil-Popolazzjoni Skont il-Protokoll

Rati ta' serokonverżjoni u tajter ġeometriku medju għall-antikorp newtralizzanti kontra l-JEV f' Jum 56			
	% b' SCR	GMT	95% CI
Grupp C: IXIARO + HAVRIX1440	100.0	202.7	[153.7, 261.2]
Grupp A: IXIARO + Plaċebo	98.2	192.2	[147.9, 249.8]
Rati ta' serokonverżjoni u tajter ġeometriku medju għall-antikorp tal-HAV f' Jum 28			
	% b' SCR	GMT	95% CI
Grupp C: IXIARO + HAVRIX 1440	100.0	150.0	[111.7, 202.3]
Grupp B: HAVRIX + Plaċebo	96.2	124.0	[91.4, 168.2]

Għoti fl-istess hin ta' IXIARO ma' vaċċin kontra r-rabbja inattivata (Rabipur):

Fi studju observer-blind tal-Fażi 3, l-għoti fl-istess hin ta' IXIARO u Rabipur ġie studjat f' adulti li għandhom bejn 18 sa ≤65 sena meta mqabbel ma' tilqimiet waħdiena rispettivi fi studju konvenzjonali. Ma ġiet osservata l-ebda interferenza fir-rigward tat-titrazzjoni ġeometrika medja (GMT) u r-rati ta' serokonverżjoni għal antikorpi newtralizzanti kontra l-JEV (Tabella 8). Barra minn hekk ma kien hemm ebda interferenza bir-rispons immunitarju għal Rabipur.

Tabella 8: Rati ta' serokonverżjoni (rata ta' individwi b'PRNT₅₀≥1:10) u GMTs (test ta' newtralizzazzjoni tat-tnaqqis fil-plakka) għal antikorpi newtralizzanti kontra l-JEV wara l-għoti ta' IXIARO u Rabipur f' skeda konvenzjonali, Skont il-Popolazzjoni tal-Protokoll

Rati ta' serokonverżjoni u titrazzjoni ġeometrika medja għal antikorpi newtralizzanti JEV fil-Jum 56		
	SCR [%] (n/N)	GMT [95% CI] (N)
IXIARO + Rabipur	100 (157/157)	299 [254-352] (157)
IXIARO	100 (49/49)	337 [252-451] (49)

Skedi ta' tilqim: IXIARO: Jum 0/28, Rabipur: Jum 0/7/28.

Immonogeniċità f'persuni anzjani (>65 sena)

L-immonogeniċità ta' IXIARO kienet evalwata fi prova mhux ikkontrollata, b'tikketta mikxufa f' 200 persuna anzjana u b' saħħithom li għandhom bejn >65 u 83 sena, inklużi individwi b' kundizzjonijiet sottostanti stabbli bħal iperkolesterolemija, pressjoni għolja, mard kardjovaskulari jew dijabete mellitus mhux dipendenti fuq l-insulina. L-antikorpi newtralizzanti JEV kienu ddeterminati 42 jum wara t-tieni doża tas-serje primarja (Jum 70). Il-persuni anzjani għandhom rispons immunitarju aktar baxx għat-tilqima meta

mqabbla ma' adulti iżgħar fl-età jew tfal, f'termini ta' rati ta' serokonverżjoni (percentwal ta' individwi b'PRNT₅₀ titrazzjoni $\geq 1:10$) u titrazzjonijiet ġeometriċi medji (Tabella 9).

Tabella 9: Rati ta' serokonverżjoni ta' titrazzjoni ġeometrika medja ta' antikorp newtralizzanti JEV fil-Jum 70 fil-Popolazzjoni b'Intenzjoni li jiġu kkurati, għall-popolazzjoni tal-istudju sħiħa u stratifikati skont l-età

Rati ta' serokonverżjoni u titrazzjoni ġeometrika medja għall-antikorp newtralizzanti JEV fil-Jum 70				
	n / N	SCR	GMT	95% CI
Popolazzjoni tal-Istudju Totali	128/197	65%	37	29.2, 47.8
Grupp ta' età >65 - <75sena	113/173	65.3%	37.2	28.6, 48.3
Grupp ta' età ≥ 75 sena	15/23	65.2%	42.2	19.2, 92.7

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju ta' fazi 2 fi tfal Indjani f'saħħithom li kienu għadhom kif bdew jimxu b'età ta' >1 sena sa <3 snin, 24 tifel u tifla ġew imlaqqma b'0.25 ml ta' IXIARO (id-doża liċenzjata għal dan il-grupp ta' età) u 24 tifel u tifla rċevew id-doża tal-adulti ta' 0.5 ml. Dejta hija limitata imma ma kienx hemm differenzi fil-profil tas-sigurtà bejn id-doża ta' 0.25 ml u dik ta' 0.5 ml f'dan il-grupp ta' età.

Immunogeniċità u sigurtà ta' IXIARO fi tfal u adolexxenti f'pajjiż fejn JEV hu endemiku

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' IXIARO kienu evalwati fi prova klinika randomised, ikkontrollata u open-label magħmula fil-Filippini, fejn JEV hija endemika. Il-profil ta' sigurtà ta' IXIARO kien imqabbel ma' vaċċini ta' Havrix bhala kontroll (tilqima kontra l-Epatite A, formulazzjoni pedjatrika 720 EL.U./0.5 ml) u Prevenar (Tilqima Konjugata kontra l-Pnewmokokki – 7 valenti) [proteina CRM 197 tad-Difterite].

L-evalwazzjoni tal-immunogeniċità saret f'sottosett tal-popolazzjoni taht studju u kienet tinkludi id-determinazzjoni tar-rata ta' serokonverżjoni (SCR), imfissra bhala t-titer tal-antikorp newtralizzanti ta' JEV ta' >1:10, il-proporzjon ta' individwi li jilħqu tal-inqas zieda ta' erba' darbiet it-titers ta' antikorpi u t-titer ġeometriku medju (GMT) f'Jum 56 u Xahar 7, skont id-doża u l-grupp t'età. Ir-risponsi immuni kkawżati minn IXIARO huma preżentati f'Tabella 10.

Tabella 10: Rati ta' serokonverżjoni, rati ta' individwi li għandhom tal-inqas zieda ta' 4 darbiet fit-titers tal-antikorpi newtralizzanti ta' JEV u t-Titers Ġeometriċi Medji fil-linja bażi, f'Jum 56 u Xahar 7 stratifikati skont il-grupp ta' età, u l-Popolazzjoni Maħsuba għal Trattament.

Doża tat-Tilqima	0.25 ml			0.5 ml	
Grupp ta' Etajiet	Xahrejn – <6 xhur	6 xhur – <12-il xahar	Sena – < 3 snin	3 snin - < 12-il sena	12-il sena - < 18-il sena
Rati ta' serokonverżjoni % (n/N)					
Qabel it-Tilqima	30% (3/10)	0% (0/20)	3.2% (4/125)	16.8% (17/101)	45.7% (64/140)
Jum 56	100% (9/9)	100% (19/19)	99.2% (119/120)	100.0% (100/100)	100% (137/137)
Xahar 7	100% (10/10)	100% (18/18)	85.5% (106/124)	91.0% (91/100)	97.1% (133/137)
Proporzjon ta' Individwi li Kisbu Żieda ta' ≥ 4 darbiet fit-Titers ta' Antikorpi għal JEV % (n/N)					
Jum 56	100 (9/9)	94.7 (18/19)	96.7 (116/120)	94.0 (94/100)	77.4 (106/137)
Xahar 7	90.0 (9/10)	83.3 (15/18)	75.8 (94/124)	71.0 (71/100)	65.0 (89/137)

Titer Ġeometriku Medju (N)					
Qabel it-Tilqima	8.42 (10)	5 ⁰ (20)	5.52 (124)	6.54 (101)	13.08 (140)
Jum 56	687.35 (9)	377.79 (19)	258.90 (121)	213.67 (100)	175.63 (137)
Xahar 7	159.27 (10)	64.00 (18)	38.91 (125)	43.60 (100)	86.61 (137)

◊ It-titers Negattivi ta' Qabel it-Tilqima gew imputati ghal 5.

Is-sigurtà u t-tollerabilità kienu evalwati fil-popolazzjoni kollha tal-istudju. Ġenituri jew individwi rreġistraw każijiet avversi fuq kard ta' djarju għall-ewwel sebat ijiem wara kull tilqima. Il-ġenituri jew l-individwi kienu mistoqsija dwar każijiet avversi mhux sollicitati fil-jum tat-tieni tilqima u fi żjarat għand il-persuna li kienu jinkludu eżami mediku 28 jum (Jum 56) u 6 xhur (Xahar 7) wara t-tieni doża. Il-profil ta' sigurtà ta' IXIARO kien komparabbli ma' dak ta' Havrix jew Prevenar.

Persistenza tal-antikorpi u doża booster fi tfal u adolexxenti minn pajjiż b'JEV endemiku

Il-persistenza ta' antikorpi newtralizzanti ta' JEV wara l-immunizzazzjoni primarja u s-sigurtà u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' IXIARO, 12-il xahar wara li l-immunizzazzjoni primarja gew evalwati fi prova klinika *randomised*, ikkontrollata u open-label li twettqet fil-Filippini, fejn JEV huwa endemiku (300 tifel u tifla, età medja 5.3 snin, medda ta' 1.2 – 17.3 snin). 150 tifel u tifla gew segwiti għal tliet snin mingħajr booster, 150 tifel u tifla addizzjonali rċewew booster wara sena (0.25 ml jekk fl-età < 3 snin fiz-zmien tal-booster, 0.5 ml jekk fl-età ta' 3 snin u aktar) u kienu segwiti għal sentejn oħra. Ir-rata ta' seroprotezzjoni (SPR) definita bħala titer ta' antikorp newtralizzanti $\geq 1:10$ u titers medji ġeometriċi (GMT) huma ppreżentati fit-Tabella 11. Id-doża booster wasslet għal żieda qawwija fil-GMTs u r-rata ta' seroprotezzjoni baqgħet 100% sentejn wara l-booster.

Tabella 11: Ir-Rati ta' Seroprotezzjoni u t-Titers Medji Ġeometriċi bi u mingħajr booster ta' IXIARO f' Xahar 12, 13, 24 u 36, Popolazzjoni b'Intenzjoni li Tiġi Kkurata

Punt ta' żmien wara l-immunizzazzjoni primarja	Mingħajr Booster N = 150	Doża booster 12-il xahar wara l-immunizzazzjoni primarja N = 149	
		0.25 mL Doża Booster N=81	0.5 mL Doża Booster N=67
Rata ta' Seroprotezzjoni % (n/N)			
Xahar 12	89.9 (134/149)	97.5 (79/81)	89.6 (60/67)
Xahar 13	n.a.	100 (81/81)	100.0 (67/67)
Xahar 24	89.0 (130/146)	100 (80/80)	100.0 (67/67)
Xahar 36	90.1 (128/142)	100.0 (76/76)	100.0 (67/67)
Titer Medju Ġeometriku			
Xahar 12	46	67	40
Xahar 13	n.a.	2911	1366
Xahar 24	50	572	302
Xahar 36	59	427	280

n.a. = mhux disponibbli

Immunogeniċità u sigurtà fi tfal u adolexxenti f'pajjiżi mhux endemiċi

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' IXIARO kienu evalwati f'analizi interim ta' prova klinika li kienet għadejja, mhux ikkontrollata u open-label magħmula fl-Istati Uniti, l-Ewropa u l-Awstralja f'individwi rġiel u nisa f'saħħithom li kienu maħsuba biex jivjaġġaw f'żoni b'JEV endemiku. Tfal u adolexxenti b'età minn ≥ 3 sa 18-il sena rċevew żewġ doži ta' tilqima ta' 0.5 ml u tfal b'età minn \geq xahrejn sa < 3 snin irċevew żewġ doži ta' tilqima ta' 0.25 ml f'Jum 0 u Jum 28 permezz ta' injezzjoni fil-muskoli. Id-dejta tal-immunogeniċità giet evalwata f'64 individwu. Ir-rati ta' serokonverżjoni (SCRs) u t-titers ġeometriċi medji (GMTs) huma murija f'Tabella 12.

Tabella 12: Rati ta' serokonverżjoni u titers ġeometriċi medji ta' antikorp newtralizzanti ta' JEV bid-doża ta' tilqim u l-grupp t'età. Popolazzjoni maħsuba għal Trattament

	Doża ta' IXIARO	Punt ta' Hin	SCR n / N	GMT	95% CI
Grupp t'Età ta' ≥ 2 xahrejn sa < 3 snin	0.25 ml	Jum 56	100% 5/5	216.2	106.0; 441.0
		Xahar 7	100% 2/2	48.0	0.0; 3214485.7
Grupp t'Età ta' ≥ 3 sa < 18 -il sena	0.5 ml	Jum 56	100% 57/57	340.7	269.8; 430.3
		Xahar 7	90.6% 29/32	57.1	38.4; 84.9

Persistenza tal-antikorpi fi tfal u adolexxenti minn pajjiżi mhux endemiċi

Il-persistenza tal-antikorpi kienet evalwata għal tliet snin wara t-tilqim primarju b'IXIARO fi prova klinika mhux ikkontrollata, open-label u ta' segwitu mwettqa fl-Istati Uniti, l-Ewropa u l-Awstralja. Id-dejta dwar l-immunogeniċità giet evalwata fi 23 tifel u tifla, età medja ta' 14.3 snin, firxa 3-18-il sena). L-SPRs u l-GMTs huma murija f'Tabella 13.

Tabella 13: Rati ta' seroprotezzjoni u titer ġeometriku medju ta' antikorp newtralizzanti ta' JEV permezz ta' doża tal-vaċċin u grupp tal-età. Popolazzjoni Maħsuba għal Trattament.

	Rata ta' Seroprotezzjoni (Rata ta' individwi bil-PRNT ₅₀ $\geq 1:10$) % (n/N)		Titer Ġeometriku Medju (test ta' newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka) GMT [95% CI]	
	Wara 0.25 mL Doża tal-Immunizzazzjoni Primarja	Wara 0.5 mL Doża tal-Immunizzazzjoni Primarja	Wara 0.25 mL Doża tal-Immunizzazzjoni Primarja	Wara 0.5 mL Doża tal-Immunizzazzjoni Primarja
Xahar 12	0% (0/0)	89.5% (17/19)	-	48 [28; 80]
Xahar 24	100% (1/1)	90.9% (20/22)	193 [n.a.]	75 [46; 124]
Xahar 36	100% (1/1)	88.9% (16/18)	136 [n.a.]	61 [35; 106]

n.a. 95% Intervall ta' Kunfidenza ma setax jiġi stabbilit (dejta dwar sugġett wiehed)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni mhux klinika dwar l-effett tossiku hija limitata.

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-effett tossiku qabel u wara t-twelid, ma nstab l-ebda effett fuq ir-riproduzzjoni, il-piż tal-fetu, is-sopravivenza u l-iżvilupp tal-wild relatati mal-vaċċin.

Madankollu, kienet osservata ossifikazzjoni mhux kompleta ta' partijiet tal-iskelettu fil-grupp li rċieva 2 dozi, iżda mhux fil-grupp li rċieva 3 dozi. Attwalment huwa diffiċli biex jiġi spjegat jekk dan il-fenomeno huwiex relatat mat-trattament jew le.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Phosphate buffered saline li jikkonsisti minn:

Sodium chloride
Potassium dihydrogen phosphate
Disodium hydrogen phosphate
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adjutant, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.5 ml ta' suspensjoni f'siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' Tip I) b'tapp planger (chlorobutyl elastomer).
Pakkett ta' siringa wahda b' labra separata jew mingħajrha.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġjar iehor.

Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss u m'għandhiex tintuża minn aktar minn persuna wahda. Is-siringa mimlija għal-lest hija lesta biex tintuża. Jekk labra mhix fornuta, uża labra sterilizzata.

Tużax jekk il-folja ma tkunx intatta jew jekk il-pakkett ikollu l-ħsara.

Wara li jinħażen, wiehed jista' josserva depożitu fin, abjad b'likwidu ċar u mingħajr kulur fuqu.

Qabel l-ghoti, ħawwad is-siringa sew sabiex tikseb suspensjoni bajda, opaka u omogenja. Tamministrax jekk ikun hemm frak wara li tħawwad jew jekk jiġi osservat tibdil fil-kulur, jew jekk is-siringa tidher li għandha ħsara fiżika.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Tagħrif dwar l-ghoti ta' doza ta' 0.5 ml ta' IXIARO għal persuni b'età minn 3 snin 'l fuq.

Għall-ghoti tad-doza shiha ta' 0.5 ml segwi l-passi t'hawn taht:

1. Hawwad is-siringa biex tikseb suspensjoni omoġenja
2. Nehhi l-ghatu tat-tarf tas-siringa billi ddawru bil-mod. Tippruvax tqaçċtu jew tigbed it-tarf il-barra għax dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa.
3. Wahhal il-labra mas-siringa mimlija għal-lest.

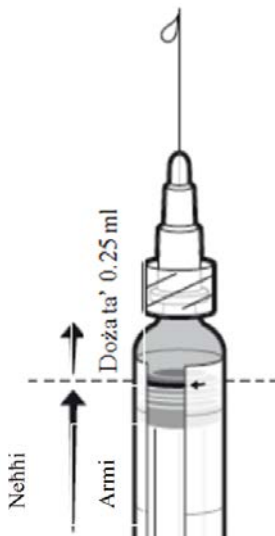
Tagħrif dwar il-preparazzjoni ta' doża ta' 0.25 ml ta' IXIARO għal persuni li għadhom m'għalqux 3 snin.

Għall-ġhoti tad-doża ta' 0.25 ml lil tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin, segwi l-passi t'hawn taht:

1. Hawwad is-siringa biex tikseb suspensjoni omoġenja
2. Nehhi l-ghatu tat-tarf tas-siringa billi ddawru bil-mod. Tippruvax tqaçċtu jew tigbed it-tarf il-barra għax dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa.
3. Wahhal labra mas-siringa mimlija għal-lest.
4. Żomm is-siringa f'pożizzjoni wieqfa
5. Imbotta l-istopper tal-plaġer sat-tarf tal-linja l-hamra fil-bittija tas-siringa, indikata bi vlegġa hamra (ara Figura 1)*, sabiex tarmi l-volum iżżejjed.
6. Wahhal labra strilizzata ġdida qabel l-injezzjoni tal-volum li jkun fadal.

* Jekk imbuttajt l-istopper tal-plaġer aktar mil-linja l-hamra, doża ta' 0.25 mhix garantita u għalhekk għandha tintuża siringa ġdida.

Figura 1:
Preparazzjoni għall-Ġhoti ta' Doża ta' 0.25 ml



7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Vienna
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31ta' Marzu 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' Frar 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bioloġika(ċi) attiva(i)

Valneva Scotland Ltd.
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Ir-Renju Unit

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Vienna
L-Awstrija

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ħruġ tal-lott uffiċjali

Ħruġ tal-lott uffiċjali: skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-ghan

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiziti tar-rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IXIARO suspensjoni għal injezzjoni
Vaċċin tal-enċefalite Gappuniża (inattivat, assorbit)
Prezentazzjoni għal adulti, adolexxenti u tfal

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml) ta' IXIARO fiha:
6 AU (Unità antiġen, li jikkorrispondi għal qawwa ta' ≤ 460 ng ED₅₀) ta' virus inattivat tal-enċefalite Gappuniża tar-razza SA₁₄-14-2 (prodott f'ċellooli Vero) assorbit fuq aluminium hydroxide, idrat (madwar 0.25 mg Al³⁺).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti :

Soluzzjoni bafferjata bil-phosphate li tikkonsisti minn sodium chloride, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għal injezzjoni.
Doża waħda ta' 0.5 ml f'siringa mimlija għal-lest.
Doża waħda ta' 0.5ml f'siringa mimlija minn qabel + labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli (IM).
Hawwad biex tiffurma suspensjoni uniformi.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tinjettax b'mod intravaskulari.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C-8°C).
Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi skont il-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} >

SN: {numru}
NN: {numru}>

<Mhux applikabli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja

Folja bajda vojta minghajr ebda informazzjoni stampata.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tas-siringa mimlija minn qabel

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

IXIARO suspensjoni għal injezzjoni
Vaċċin tal-enċefalite Gappuniża
Użu għal ġol-muskoli (IM)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI

doża wahda, 0.5ml

6. OHRAJN

Ahżen fi frigg
Tagħmlux fil-friza

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

IXIARO suspensjoni għal injezzjoni Vaċċin tal-enċefalite Ġappuniża (inattivat, assorbit)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel int jew it-tifel/tifla tiegħek tircievu dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkun li inti u t-tifel/tifla tiegħek ikollkom b'zonn terġghu taqrawh.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Dan il-vaċċin gie mogħti lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddih lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek
- Jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju kellew lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu IXIARO u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel int u/jew it-tifel/tifla tiegħek tircievu IXIARO
3. Kif jingħata IXIARO
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen IXIARO
6. Il-kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu IXIARO u għalxiex jintuża

IXIARO huwa vaċċin kontra l-virus tal-enċefalite Ġappuniża.

Il-vaċċin igieghel lill-ġisem jipproduċi l-protezzjoni tiegħu stess (antikorpi) kontra din il-marda.

IXIARO jintuża biex jipprevjeni infezzjoni bil-virus tal-enċefalite Ġappuniża (JEV - *Japanese encephalitis virus*). Dan il-virus jinstab prinċipalment fl-Asja u jiġi trasmess lill-bnedmin min-nemus li jkun gidem animal infettat (bħal hnieżer). Hafna nies infettati jiżviluppaw sintomi ħfief jew ebda sintomi. Fil-persuni li jiżviluppaw mard gravi, il-JE ġeneralment tibda bħala marda tixbah lill-influwenza, b'deni, tkexkix ta' bard, għeja, uġiġh ta' ras, dardir, u rimettar. Fil-faži inizjali tal-marda jista' jkun hemm ukoll konfużjoni u aġitazzjoni.

IXIARO għandu jingħata biss lil persuni adulti, adolexxenti, tfal u trabi b'età minn xahrejn 'l fuq li qed jivjaġġaw lejn pajjiżi, fejn JE hija endemika u li huma f'riskju minħabba x-xogħol.

2. X'għandek tkun taf qabel int u/jew it-tifel/tifla tiegħek tircievu IXIARO

Tiħux IXIARO

- jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek allergiċi (tbatu minn sensitività eċċessiva) għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek żviluppajtu reazzjoni allergika wara li rċevejtu doża preċedenti ta' IXIARO. Is-sinjali ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu raxx bil-hakk, qtugħ ta' nifs u nefha tal-wiċċ u tal-ilsien.
- jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek morda b'deni għoli. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jipposponi t-tilqima.

Twissijiet u prekawzjonijiet

IXIARO m'għandux jiġi injettat go vina jew arterja.

It-tilqima primarja għandha ssir mill-anqas ġimgħa qabel l-esponiment potenzjali għall-JEV.

Ghid lit-tabib tieghek:

- jekk inti u/jew it-tifel/tifla tieghek esperjenzajt u xi problemi tas-sahha wara l-ghoti precedenti ta' xi vacċin.
- jekk inti u/jew it-tifel/tifla tieghek għandkom xi allergiji oħra magħrufa.
- jekk għandek disturb ta' fsada (marda fejn inti u/jew it-tifel/tifla tieghek titilfu d-demm aktar min-normal) jew ikun hemm tnaqqis fil-plejtlits tad-demm, li jżid ir-riskju ta' fsada jew tbenġil (tromboċitopenija).
- jekk it-tifel/tifla tieghek għandhom inqas minn xahrejn, peress li IXIARO ma giex ittestjat fi trabi b'età inqas minn xahrejn.
- jekk is-sistema immuni tieghek jew tat-tifel/tifla tieghek ma taħdimx sewwa (immunodeficijenza) jew jekk inti u/jew it-tifel/tifla tieghek qegħdin tiehdu mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni tagħkom (bħal mediċina msejha kortison jew mediċina kontra l-kanċer).

It-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek ir-riskji u l-benefiċċji li jista' jkun hemm jekk tiehu IXIARO.

Jekk jogħgbok innota li:

- IXIARO ma jistax jikkawża l-marda li huwa jiproteġi kontriha.
- IXIARO ma jimpedix infezzjonijiet ikkawżati minn virusijiet oħra differenti mill-virus tal-encefalite Ġappuniża.
- Bħal bi kwalunkwe vacċin ieħor, tilqim b'IXIARO jista' ma jirriżultax fi protezzjoni fil-każijiet kollha.
- Għandek tiehu prekawzjonijiet xierqa għalik u għat-tifel/tifla tieghek biex tnaqqas il-gdim min-nemus (ilbies adegwat, użu ta' repellenti, xbieki kontra n-nemus) anki wara li tirċievi IXIARO.

Mediċini oħra u IXIARO

Studji fuq il-bnedmin biex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà tal-mediċini (provi kliniċi) wrew li IXIARO jista' jingħata fl-istess hin ma' vacċin kontra l-epatite A u vacċin kontra r-rabbja.

Gghid lit-tabib tieghek jekk inti u/jew it-tifel/tifla tieghek qegħdin tiehdu, haċtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta jew irċevejtu dan l-aħħar xi vacċin ieħor.

Tqala, treddigh u fertilità

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' IXIARO f'nisa tqal jew iredgħu. Bħala miżura ta' prekawzjoni, l-użu ta' IXIARO matul it-tqala jew treddigh għandu jiġi evitat.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tirċievi dan il-vacċin.

Sewqan u thaddim ta' magni

IXIARO m'għandux jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni..

IXIARO fih potassium u sodium

Din il-mediċina fiha potassium, anqas minn 1 mmol (39 mg) għal kull dozaġġ wiehed ta' 0.5 ml jiġifieri, essenzjalment "mingħajr potassium" u anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull dozaġġ wiehed ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium". Dan il-prodott jista' jkun fih traċċi ta' sodium metabisulfite residwali li jkun taht il-limitu ta' identifikazzjoni.

3. Kif jingħata IXIARO

Id-doza rakkomandata għall-adulti, adolexxenti u tfal b'età minn 3 snin 'l fuq hija total ta' 2 injezzjonijiet ta' 0.5 ml kull waħda.:

- l-ewwel injezzjoni f' Jum 0
- it-tieni injezzjoni 28 jum wara l-ewwel injezzjoni (Jum 28.).

L-adulti li għandhom bejn 18 u ≤65 sena jistgħu wkoll jingħataw tilqima kif ġej:

- l-ewwel injezzjoni fil-Jum 0
- it-tieni injezzjoni 7 ijiem wara l-ewwel injezzjoni (Jum 7).

Trabi u tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin

Id-doża rakkomandata għal trabi u tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin hija total ta' 2 injezzjonijiet ta' 0.25 ml kull waħda:

- l-ewwel injezzjoni f' Jum 0
- it-tieni injezzjoni 28 jum wara l-ewwel injezzjoni (Jum 28.).

Għal struzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tad-doża ta' 0.25 ml, jekk joghġbok irreferi lejn l-aħhar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Kun ċert li inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek tiehdu l-kors shih ta' vaċċinazzjoni ta' 2 injezzjonijiet. It-tieni injezzjoni għandha tingħata tal-anqas ġimgħa qabel inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek tkunu f'riskju ta' esponiment għall-virus ta' JE. Jekk le, inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek tistgħu ma tkunux protetti għalkollox kontra l-marda.

Għall-adulti, l-adolexxenti, it-tfal u t-trabi li għandhom sena jew aktar doża booster tista' tingħata matul it-tieni sena (i.e 12-24 xahar) wara l-ewwel doża tal-immunizzazzjoni primarja rakkomandata. Fl-adulti, it-tieni booster jista' jingħata 10 snin wara l-ewwel booster. Għal persuni anzjani (>65 sena), l-ewwel doża booster tista' tingħata aktar kmieni. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar il-htieġa u ż-żmien tad-doži booster.

Għoti

IXIARO jiġi injettat fil-muskolu tan-naħa ta' fuq ta' dirgħajk (muskolu deltojde) jew ta' driegħ it-tifel/tifla tiegħek mit-tabib jew infermier(a) tiegħek. M'għandux jiġi injettat ġewwa vina jew arterja. Jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek tbatu minn disturb ta' fsada, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti l-vaċċin taħt il-gilda (b'mod subkutanju).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tinsa tiehu IXIARO

Jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek tfallu milli tiehdu injezzjoni skedata, kellem lit-tabib tiegħek u rranġa żjara oħra għat-tieni injezzjoni.

Mingħajr it-tieni injezzjoni, int u/jew it-tifel/tifla tiegħek ma tkunx protetti kompletament kontra l-marda. Hemm dejta li turi li t-tieni injezzjoni tista' tingħata sa 11-il xahar wara l-ewwel waħda.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-bičċa l-kbira tal-effetti sekondarji elenkati hawn isfel ġew osservati waqt il-provi kliniċi. Ġeneralment jitfaċċaw fl-ewwel 3 ijiem wara t-tilqima, ġeneralment huma ħfief u jgħibu fi flit ġranet.

Komuni ħafna (jaffettwaw aktar minn utent wieħed minn kull 10):

Ugħigh ta' ras, ugħigh fil-muskoli, ugħigh fis-sit tal-injezzjoni, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, gheja

Komuni (jaffettwaw utent wieħed sa 10 minn kull 100):

Dardir, marda li tixbah lill-influenza, deni, reazzjonijiet oħra fis-sit tal-injezzjoni (eż. hmura, ebusija, nefha, ħakk)

Mhux komuni (jaffettwaw utent wieħed sa 10 minn kull 1,000):

Rimettar, raxx tal-gilda, tibdil fil-glandoli tal-limfa, emikranja (ugħigh ta' ras qawwi u jtektek, sikwit akkumpanjat minn dardir u rimettar u sensitività għad-dawl), sturdament, vertigo (sensazzjoni li kollox qed idur bik), dijarea, tghereq iż-żejjed, ugħigh ta' zaqq, ħakk, tertir, kondizzjoni ġenerali meta thossok ma tiflahx,

ebusija muskoskeletali, uġiġh fil-ġogi, dġhufija, riżultati anormali tat-testijiet tal-fwied fil-laboratorju (żieda fl-enzimi tal-fwied)

Rari (jaffettwaw utent wiehed sa 10 minn kull 10,000):

Palpitazzjonijiet, taħbit veloċi tal-qalb, issibha bi tqila biex tiehu n-nifs, sensazzjoni anormali tal-ġilda (eżempju tingiz), urtikarja. ħmura fil-ġilda, uġiġh fir-riġel jew fid-driegħ, defiċenża fil-plejtlits, infjammazzjoni fin-nerv, nefha f'riġel jew driegħ, u għaksa tas-sieq minfuha, disturb fit-togħma, nefha fil-kpiepel tal-ġhajnejn, ħass ħazin

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin

Fi tfal b'età minn xahrejn sa <3 snin, l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati bi frekwenza akbar meta mqabbel ma' tfal b'età minn 3 snin sa < 12-il sena, adolexxenti u adulti:

Komuni ħafna: deni (28.9%), dijarea (11.8 %), marda tixbaħ lill-influenza (11.2 %), irritabilità (11.0 %)

Komuni: telf t'aptit, rimettar, raxx tal-ġilda

Mħux komuni: soġħla

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti u/jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen IXIARO

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax IXIARO wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.
- Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C).
- Tagħmlux fil-friza. Il-vaċċin m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizat.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih IXIARO

Doża (0.5 ml) ta' IXIARO fiha:

Virus tal-enċefalite Ġappuniża tar-razza SA₁₄-14-2 (inattivat)^{1,2} 6 AU³
li jikkorrispondi għal qawwa ta' ≤ 460 ng ED₅₀

¹-prodott f'ċelloli Vero

² assorbit fuq aluminium hydroxide, idrat (madwar 0.25 milligrammi Al³⁺)

³ Unità antigen

Aluminium hydroxide huwa inkluz f'dan il-vaċċin bħala adjuvant.

Is-sustanzi l-oħra huma: Sodium chloride, potassium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher IXIARO u l-kontenut tal-pakkett

IXIARO huwa suspensjoni għal injezzjoni (0.5 ml f' siringa tal-ħgieg bi jew mingħajr labra separata, pakkett ta' 1).

IXIARO huwa suspensjoni sterili bajda u daqsxejn lewn il-ħalib li ssir omogenea bit-taħwid.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Vienna

L-Awstrija

Email: infoixiaro@valneva.com

Manifattur:

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Vienna

L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq permezz tal-indirizz elettroniku li ġej:

infoixiaro@valneva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>. Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss u m'għandhiex tintuża minn aktar minn persuna waħda. Is-siringa mimlija għal-lest hija lesta biex tintuża. Jekk labra mhix fornuta, uża labra sterilizzata.

Tużax jekk il-folja ma tkunx intatta jew jekk il-pakkett ikollu l-ħsara.

Wara li jinħażen, wiehed jista' josserva depożitu fin, abjad b'likwidu ċar u mingħajr kulur fuqu.

Qabel l-ġhoti, ħawwad is-siringa sew sabiex tikseb suspensjoni bajda, opaka u omogenja. Tamministrax jekk ikun hemm fraq wara li thawwad jew jekk jiġi osservat tibdil fil-kulur, jew jekk is-siringa tidher li għandha ħsara fiżika.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Tagħrif dwar l-ġhoti ta' doza ta' 0.5 ml ta' IXIARO għal persuni b'età minn 3 snin 'l fuq.

Għall-ġhoti tad-doza shiħa ta' 0.5 ml segwi l-passi t'hawn taht:

1. Hawwad is-siringa biex tikseb suspensjoni omogenja

2. Nehhi l-ghatu tat-tarf tas-siringa billi ddawru bil-mod. Tippruvax tqacctu jew tigbed it-tarf il-barra ghax dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa.
3. Waħħal il-labra mas-siringa mimlija għal-lest.

Tagħrif dwar il-preparazzjoni ta' doża ta' 0.25 ml ta' IXIARO għal persuni li għadhom m'għalqux 3 snin.

Għall-ghoti tad-doża ta' 0.25 ml lil tfal b'età minn xahrejn sa < 3 snin, segwi l-passi t'hawn taht:

1. Hawwad is-siringa biex tikseb suspensjoni omoġenja
2. Nehhi l-ghatu tat-tarf tas-siringa billi ddawru bil-mod. Tippruvax tqacctu jew tigbed it-tarf il-barra ghax dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa.
3. Waħħal labra mas-siringa mimlija għal-lest.
4. Żomm is-siringa f'pożizzjoni wieqfa
5. Imbotta l-istopper tal-plaġer sat-tarf tal-linja l-ħamra fil-bittija tas-siringa, indikata bi vlegġa ħamra (ara Figura 1)*, sabiex tarmi l-volum iżżejjed.
6. Waħħal labra strilizzata ġdida qabel l-injezzjoni tal-volum li jkun fadal.

* Jekk imbuttajt l-istopper tal-plaġer aktar mil-linja l-ħamra, doża ta' 0.25 mhix garantita u għalhekk għandha tintuza siringa ġdida.

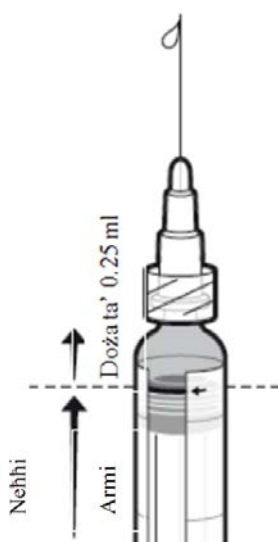


Figura 1:
Preparazzjoni għall-ghoti ta' Doża ta' 0.25 ml