

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IXIARO suspensija injekcijām
Japānas encefalīta vakcīna (inaktivēta, adsorbēta)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) IXIARO satur:

Japānas encefalīta vīrusa celms SA ₁₄₋₁₄₋₂ (inaktivēts) ^{1,2}	6 mikrogrami ³
atbilst stiprumam	≤ 460 ng ED ₅₀

¹ tiek ražots Vero šūnās

² adsorbēts alumīnija hidroksīdā, hidratēts

0,25 miligramu Al³⁺

³ kopējais olbaltumvielu sastāvs

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.
Caurspīdīgs šķidrums ar baltu precipitātu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

IXIARO ir indicēts pieaugušo aktīvai imunizācijai pret Japānas encefalītu.

IXIARO lietošana jāapsver indivīdiem, kam ir paaugstināts saslimšanas risks ceļošanas vai nodarbošanās dēļ.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Primārā vakcinācijas sērija sastāv no divām 0,5 ml devām. Katrai devai ir šāds grafiks:

pirmā deva 0. dienā;

otrā deva: 28 dienas pēc pirmās devas.

Aizsargājošās imunitātes noturība nav zināma. Pašlaik tiek pētīti imunizācijai paredzētās revakcinācijas grafiks un iedarbība.

Personām, kas saņem pirmo IXIARO devu, ir ieteicams veikt pilnu vakcinācijas kursu ar IXIARO.

Bērni

IXIARO nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

Ievadīšanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā deltveida muskulī. To nekad nedrīkst injicēt intravaskulāri.

Izņēmuma kārtā IXIARO var ievadīt arī zemādā pacientiem ar trombocitopēniju vai asinsreces traucējumiem,

jo pēc intramuskulāras injekcijas var sākties asiņošana. Ievadīšanai zemādā var sekot suboptimāla atbildes

reakcija uz vakcīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tomēr jāatceras, ka nav klīniskās efektivitātes datu, kas

atbalstītu ievadīšanu zemādā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām vai jebkuru no atlieku vielām (piemēram, protamīna sulfātu).

Pacientiem, kam ir paaugstinātas jutības reakcijas pēc pirmās vakcīnas devas, nedrīkst ievadīt otro devu.

Personām, kam ir akūts smags febrils stāvoklis, vakcīnas ievadīšana jāatliek.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt pieejamai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai, lai ārstētu retus anafilaktiskas reakcijas gadījumus, kas var sekot pēc vakcīnas ievadīšanas.

IXIARO nekad nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Tāpat kā ar citām vakcīnām, vakcinācija ar IXIARO ne vienmēr var radīt pilnu aizsardzību.

IXIARO neaizsargā pret encefalītu, ko izraisa citi mikroorganismi.

Tāpat kā citas intramuskulāras injekcijas, šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intramuskulāri personām ar trombocitopēniju, hemofiliju vai citiem asinsreces traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc 10 dienām pēc pirmās vakcinācijas novērotais serokonversijas rādītājs ir 29,4 %, un 97,3 % nedēļu pēc otrās vakcinācijas. Tādēļ primārā imunizācija jābeidz vismaz vienu nedēļu pirms iespējamās saskares ar Japānas encefalīta vīrusu (JEV).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienā pētījumā tika izvērtēta IXIARO ievadīšana kopā ar A hepatīta vakcīnu. Netika novērota imūnās atbildes mijiedarbība starp Japānas encefalīta vīrusu (HAV) un hepatīta A vīrusu (HAV). Vienlaicīga IXIARO un A hepatīta vakcīnas ievadīšana neuzrādīja sliktākus rezultātus attiecībā pret anti-JEV neitralizējošo antivielu un HAV antivielu vidējiem ģeometriskajiem titriem (GMT) un serokonversijas rādītājiem (5.1. skatīt apakšpunktu).

Netika novērots statistiski ievērojams augstāks sistēmisko vai injekcijas vietas blakusparādību skaits pacientiem, kas saņēma vienlaicīgu IXIARO un A hepatīta vakcināciju salīdzinājumā ar A hepatīta vakcīnu vienu pašu.

Pacientiem, kas saņem imūnsupresīvu terapiju vai pacientiem ar imūndeficītu var nebūt pietiekama imūnā atbilde.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Ir pieejami ierobežoti dati par IXIARO lietošanu grūtniecēm un sievietēm, kas zīda bērnu.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav atrasta skaidra klīniska nozīme (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Drošības apsvērumu dēļ ir jāizvairās no IXIARO lietošanas grūtniecības un zīdīšanas laikā.

Zīdīšana

Nav zināms, vai IXIARO nonāk mātes pienā.

Nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem, tā kā sistēmiskā IXIARO iedarbība sievietēm, kas baro ar krūti, ir niecīga.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu IXIARO ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vakcīnas nekaitīgums tika izvērtēts dažādos kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros tika iekļauti vairāk nekā 4715 veselu pieaugušo, no kuriem 3558 saņēma IXIARO.

Apmēram 40 % ārstēto pacientu ir iespējamās blakusparādības. Tās parasti rodas pirmo trīs dienu laikā pēc vakcinācijas. Visbiežāk tās ir vieglas pakāpes un pazūd dažu dienu laikā. Netika novērota blakusparādību biežuma palielināšanās starp pirmo un otro devu.

Visbiežākās blakusparādības bija galvassāpes un mialģija, kas radās attiecīgi apmēram 20 % un 13 % pacientu.

Blakusparādības ir uzskaitītas atkarībā no to biežuma šādā veidā:

ļoti bieži: $\geq 1/10$

bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$

retāk: $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$

reti: $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$

ļoti reti: $< 1/10\ 000$, nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Infekcijas un parazitozes

Retāk: nazofaringīts, rinīts

Asins un limfātiskās sistēmas slimības

Reti: limfadenīts

Nervu sistēmas slimības

Ļoti bieži: galvassāpes

Retāk: migrēna, galvas reiboņi

Auss un labirinta slimības

Retāk: vertigo

Elpošanas sistēmas, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: rīkles un balsenes sāpes

Kuņģa un zarnu trakta slimības

Bieži: nelaba dūša

Retāk: caureja, vemšana

Ādas un zemādas audu slimības

Bieži: izsitumi

Reti: nieze

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas slimības

Ļoti bieži: mialģija

Vispārēji traucējumi un traucējumi ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (sāpes, jutīgums)

Bieži: nogurums, gripai līdzīgi simptomi, pīreksija, reakcijas injekcijas vietā (apsārtums, sacietējums, tūska, nieze).

Retāk: drebuļi, reakcija injekcijas vietā (asiņošana, zilums)

Novirzes izmeklējumos

Retāk: aknu fermentu līmeņa paaugstināšanās

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: encefalīta vakcīnas. ATĶ kods: J07BA02

Darbības mehānisms

Japānas encefalīta (JE) vakcīnas darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs. Pētījumi ar dzīvniekiem ir pierādījuši, ka vakcīna stimulē imūno sistēmu, lai tā izstrādātu antivielas pret Japānas encefalīta vīrusu. Šīs antivielas visbiežāk ir vislabākais aizsardzības mehānisms. Ar pelēm, ko ārstēja ar cilvēka IXIARO antiserumu, veica problēmpētījumus. Šie pētījumi pierādīja, ka gandrīz visas peles, kam tika veikts vīrusa kultūras neitralizācijas tests ar titru vismaz 1:10, bija aizsargātas no letālas Japānas vīrusa encefalīta slimības.

Klīniskie pētījumi

Nav veikti prospektīvi efektivitātes pētījumi. Imūnā atbilde uz IXIARO tika pētīta apmēram 2060 veselu pacientu, kas tika iesaistīti piecos randomizētos, kontrolētos klīniskos pētījumos un vienā nekontrolētā pētījumā.

Vakcīnas radītā imūnā atbilde tika izvērtēta randomizētā, aktīvi kontrolētā, novērotāja aklā daudzcentru 3. fāzes klīniskajā pētījumā, kurā bija iekļauti 867 veseli vīrieši un sievietes, kam tika ievadīta IXIARO vai ASV apstiprināta JEV vakcīna JE-VAX (0., 7. un 28. dienā, ievadot subkutāni). Primārais papildinošais parametrs bija serokonversijas rādītājs (anti-JEV antivielu titrs $\geq 1:10$) un vidējie ģeometriskie titri (GMT), ko visā pētījuma populācijā izvērtēja 56. dienā ar vīrusa kultūras neitralizācijas testu (PRNT).

56. dienā pacientu daļa, kam bija notikusi serokonversija, bija līdzīga abās ārstēšanas grupās (attiecīgi 96,4 % IXIARO pret 93,8 % JE-VAX). 56. dienā GMT IXIARO gadījumā palielinājās līdz 243,6, bet JE-VAX līdz 102,0. Imūnā atbilde, ko inducē IXIARO, nebija vājāka par JE-VAX inducēto (1. tabula).

1. tabula. Serokonversijas rādītāji un vidējie ģeometriskie titri IXIARO un JE-VAX pētījuma populācijā. Neitralizējošo antivielu titrs pret JEV tika mērīts pret JEV celmu SA₁₄₋₁₄₋₂.

Serokonversijas rādītāji		
Laiks	IXIARO N=365 % (n)	JE-VAX N=370 % (n)
0. apmeklējums (skrīnings)	0	0
3. apmeklējums (28. diena)	54 (197)	86,8 (321)
4. apmeklējums (56. diena)	96,4 (352)	93,8 (347)
Vidējais ģeometriskais titrs (ar vīrusa kultūras neitralizācijas testu)		
Laiks	IXIARO N=365 GMT (n)	JE-VAX N=370 GMT (n)
0. apmeklējums (skrīnings)	5,0 (365)	5,0 (370)
3. apmeklējums (28. diena)	17,4 (363)	76,9 (367)
4. apmeklējums (56. diena)	243,6 (361)	102,0 (364)

Vecuma ietekmi uz IXIARO un JE-VAX imūno atbildi izvērtēja kā sekundāro parametru šajā aktīvi kontrolētajā pētījumā, salīdzinot pacientus, kas ir vecāki par 50 gadiem (N=262, vidējais vecums 59,8), ar tiem, kas jaunāki par 50 gadiem (N=605, vidējais vecums 33,9).

Nebija ievērojamas atšķirības IXIARO un JE-VAX serokonversijas rādītājos pacientiem, kas jaunāki par 50 gadiem ar tiem, kam bija ≥ 50 gadu 28. vai 56. dienā pēc vakcinācijas. Vidējie ģeometriskie titri bija ievērojami augstāki 28. dienā pacientiem, kas bija jaunāki par 50 gadiem, nekā tiem, kam bija ≥ 50 gadu

(80,9 pret 45,9, p=0,236), bet šajā ārstēšanas grupā nebija ievērojamu atšķirību 56. dienā. Netika novēroti ievērojami no vecuma atkarīgi efekti uz vidējiem ģeometriskajiem titriem grupā, kas saņēma IXIARO. Nebija ievērojamas atšķirības IXIARO un JE-VAX serokonversijas rādītājos pacientiem, kas jaunāki par 50 gadiem, ar tiem, kam bija ≥ 50 gadu 28. vai 56. dienā katrā grupā.

IXIARO 12 mēnešu imūnā atbilde tika izvērtēta nekontrolētā 3. fāzes apsekošanas klīniskajā pētījumā, iesaistot pacientus, kas bija piedalījušies pirmajos divos pētījumos un kas saņēma vismaz vienu IXIARO devu. Primārais mērķis bija imūnās atbildes uz IXIARO izvērtēšana 24 mēnešus pēc pirmās vakcinācijas. Sekundārie mērķi bija IXIARO inducētās imūnās atbildes izvērtēšana sešus līdz 12 mēnešus pēc pirmās vakcinācijas, kā arī IXIARO drošības vērtēšana attiecīgajā pētījuma laikā. Kopā pētījumā tika iesaistīti 3258 vīrieši un 2283 sievietes, kas saņēma IXIARO; 338 pacienti saņēma JE-VAX, 637 pacienti iepriekšējā pētījumā saņēma placebo. Ilgtermiņa IXIARO imūnā atbilde tika novērtēta 181 pacienta grupā (ārstēšanai paredzēta (ITT) populācija). Imūnās atbildes dati, kas apskata 12 mēnešu laika periodu pēc pirmās vakcinācijas, bija šādi:

serokonversijas rādītāji anti-JEV antivielām un GMT 2., 6. un 12. mēnesī ITT populācijai ir apkopoti 2. tabulā; 2. mēnesī 98,9 % pacientu bija serokonversija (95% CI: 96,06, 99,70). Līdz 12. mēnesim pacientu skaits, kam bija notikusi serokonversija, bija 83,4 % (95% CI: 77,33, 88,14). GMT 2., 6. un 12. mēnesī pēc vakcinācijas ar IXIARO ir apkopoti 2. tabulā. 2. mēnesī GMT bija 310,0 (95 % CI: 268,76, 359,44), kas samazinājās līdz 83,5 (95 % CI: 70,89, 98,38) 6. mēnesī un līdz 41,2 (95 % CI: 34,39, 49,33) 12. mēnesī pēc vakcinācijas ar IXIARO (2. tabula).

2. tabula. Serokonversijas rādītāji (SCR) un vidējie ģeometriskie titri (GMT) 2., 6. un 12. mēnesī pēc vakcinācijas ar IXIARO (ITT populācija).

SCR ITT populācija				GMT ITT populācija		
		N=181 % (n)	95% ticamības intervāls		N=181	95% ticamības intervāls
2. mēnesis	Serokonversija Bez serokonversijas Iztrūkst	98,9 (179) 0,6 (1) 0,6 (1)	[96,1; 99,7]	2. mēnesis	310,8	[268,8; 359,4]
6. mēnesis	Serokonversija Bez serokonversijas	95,0 (172) 5,0 (9)	[90,8; 97,4]	6. mēnesis	83,5	[70,9; 98,4]
12. mēnesis	Serokonversija Bez serokonversijas	83,4 (151) 16,6 (30)	[77,3; 88,1]	12. mēnesis	41,2	[34,4; 49,3]

Novērotā GMT samazināšanās bija sagaidāmajās robežās un tā labi saskan ar informāciju par citām JE vakcīnām.

Vienlaicīga IXIARO lietošana ar inaktivēto A hepatīta vīrusu (HAV) vakcīnu (HAVRIX 1440) ir pētīta vienā klīniskajā pētījumā. Nebija mijiedarbības imūnās atbildes radīšanā ne uz JE vīrusu, ne uz HAV. Vienlaicīga IXIARO un inaktivētas A hepatīta vakcīnas ievadīšana neuzrādīja sliktākus rezultātus attiecībā uz anti-JE vīrusu neitralizējošo antivielu un HAV antivielu GMT un serokonversijas rādītājiem katram antivielu tipam (3. tabula).

3. tabula. Serokonversijas rādītāji un vidējie ģeometriskie anti-JEV neitralizējošo antivielu titri 56. dienā un serokonversijas rādītāji un ģeometriskie HAV antivielu titri 28. dienā protokola populācijā.

Serokonversijas rādītāji un vidējie ģeometriskie titri anti-JEV neitralizējošām antivielām 56. dienā			
	% ar SCR	GMT	95% CI
C grupa IXIARO + HAVRIX1440	100,0	202,7	[153,7; 261,2]

A grupa: IXIARO + placebo	98,2	192,2	[147,9; 249,8]
Serokonversijas rādītāji un vidējie ģeometriskie titri anti-JEV neitralizējošām antivielām 28. dienā			
	% ar SCR	GMT	95% CI
C grupa: IXIARO + HAVRIX 1440	100,0	150,0	[111,7; 202,3]
B grupa: HAVRIX + placebo	96,2	124,0	[91,4; 168,2]

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vakcīnām nav nepieciešams farmakokinētisko īpašību novērtējums.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Neklīnisko toksicitātes datu apjoms ir ierobežots.

Reproduktīvajos un pre/postnatālos toksiskuma pētījumos netika novēroti ar vakcīnu saistīti efekti uz reprodukciju, augļa svaru, izdzīvošanu un pēcnācēju attīstību. Tomēr grupā, kas saņēma divas devas, tika novērota nepilna skeleta daļu pārkaulošanās, bet tas netika novērots grupā, kas saņēma trīs vakcīnas devas. Šobrīd ir grūti izskaidrot, vai šis fenomens ir saistīts ar vakcīnu vai nav.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Fosfāta sāļu buferšķīdums, kas sastāv no:
nātrija hlorīda
kālija dihidrogēnfosfāta;
dinātrija hidrogēnfosfāta;
ūdens injekcijām.

Adjuvantus skatīt 2. apakšpunktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt ar citiem produktiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas iepriekš uzpildītā šļircē (I tipa stikls) ar virzuli (hlorbutila elastomēra). Iepakojumā ir viena šļirce ar atsevišķu adatu vai bez tās.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nelietojiet, ja blistera iepakojuma folija nav neskarta vai iepakojums ir bojāts.

Uzglabājot var tikt novērotas sīkas, baltas nogulsnes ar caurspīdīgu šķidruma kārtiņu virs tām.

Iepriekš uzpildītā šļirce ir gatava lietošanai. Ja adata nav pievienota, izmantojiet sterilu adatu. Pirms lietošanas sakratīt. Sakratīšana tieši pirms ievadīšanas ir nepieciešama, lai uzturētu vakcīnas suspensiju. Jālieto pilna ieteicamā vakcīnas deva.

Pirms sakratīšanas IXIARO var būt caurspīdīgs šķidrums ar baltu precipitātu. Pēc rūpīgas sakratīšanas tas veido baltu, duļķainu šķidrumu/suspensiju. Pirms vakcīnas ievadīšanas jāpārlicinās, vai tajā nav daļiņu un vai tā nav mainījusi krāsu. Izmetiet izstrādājumu, ja tajā ir daļiņas vai ja tas ir mainījis krāsu, vai ja šļirce izskatās bojāta.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Intercell AG

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Vienna

Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē <http://www.emea.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese:

*Intercell Biomedical Ltd.
Oakbank Park Road,
Livingston EH53 0GT
Apvienotā Karaliste*

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

*Intercell Biomedical Ltd.
Oakbank Park Road,
Livingston EH53 0GT
Apvienotā Karaliste*

Oficiālā sērijas izlaide: saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālo sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai šim nolūkam paredzēta laboratorija.

Iespējāmā zāļu lietošanas instrukcijā jāuzrāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina farmakovigilances sistēmas 5.0 (12. Augusts 2008)versijas īstenošana un darbība, kā noteikts reģistrācijas apliecības pieteikuma 1.8.1. modulī, pirms zāļu laišanas tirgū un kamēr zāles ir pieejamas tirgū.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un farmakovigilances plānā uzskaitītās papilddarbības saskaņā ar riskvadības plāna (RMP) apstiprināto 1.3 (07. nov. '08) versiju, kā noteikts reģistrācijas apliecības pieteikuma 1.8.2. modulī, kā arī saskaņā ar visiem CHMP apstiprinātajiem RMP atjauninājumiem.

Saskaņā ar CHMP pamatnostādni par cilvēkiem paredzēto zāļu riskvadības sistēmām atjauninātais RMP jāiesniedz vienlaikus ar kārtējo aktualizēto Periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PSUR).

Turklāt atjaunināts riskvadības plāns jāiesniedz:

- iegūstot jaunu informāciju, kas var ietekmēt esošo drošuma specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus;
- 60 dienu laikā pēc nozīmīga (farmakovigilances vai riska mazināšanas) atskaites punkta sasniegšanas;
- pēc EMEA pieprasījuma.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IXIARO suspensija injekcijām
Japanese encephalitis vaccine (Japānas encefalīta vakcīna) (inaktivēta, adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) IXIARO satur:
6 mikrogrami (kopējais olbaltumvielu saturs, kas atbilst stiprumam ≤ 460 ng ED₅₀) inaktivēta Japānas encefalīta vīrusa celma SA₁₄₋₁₄₋₂ (ko ražo Vero šūnās), kas adsorbēts alumīnija hidroksīdā, ar ūdeni (apmēram 0,25 mg Al).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Fosfāta buferšķīdums, kas sastāv no nātrija hidroksīda, kālija dihidrogēnfosfāta, dinātrija hidrogēnfosfāta un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām.
Viena 0,5 ml deva pilnšķīrcē.
Viena 0,5 ml deva pilnšķīrcē + 1 adata

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (IM) lietošanai.
Skratiet, lai izveidotos viendabīga suspensija.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neinjicēt intravaskulāri.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).
Nesasadēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

*Intercell AG
Campus Vienna Biocenter 3
A-1030 Vienna
Austrija*

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/0/00/000/000

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Blistera folijas

Tukša balta folija bez drukātas informācijas.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA NORĀDĀMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Iepriekš uzpildītas šļirces etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

IXIARO suspensija injekcijām
Japanese encephalitis vaccine (Japānas encefalīta vakcīna)
Intramuskulārai (IM) lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva, 0,5 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

IXIARO suspensija injekcijām

Japanese encephalitis vaccine (Japānas encefalīta vakcīna) (inaktivēta, adsorbēta)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir IXIARO un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms IXIARO lietošanas
3. Kā lietot IXIARO
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt IXIARO
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IXIARO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Kas ir IXIARO

IXIARO ir vakcīna pret Japānas encefalīta vīrusu.

Vakcīna liek organismam pašam izstrādāt aizsardzību (antivielas) pret šo slimību.

Kādam nolūkam lieto IXIARO

IXIARO lieto, lai novērstu saslimšanu ar Japānas encefalīta vīrusu (JEV). Šis vīruss galvenokārt sastopams Āzijā, un cilvēks ar to inficējas no odiem, kas iekoduši inficētam dzīvniekam (piemēram, cūkai). Daudziem inficētajiem attīstās viegli simptomi vai tie neattīstās vispār. Cilvēkiem, kam attīstās smaga slimība, JE visbiežāk sākas ar gripai līdzīgiem simptomiem, drudzis, drebuļiem, nogurumu, galvassāpēm, nelabu dūšu un vemšanu. Agrīnā stadijā var būt apjukums un uzbudināmība.

IXIARO jāievada pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma).

2. PIRMS IXIARO LIETOŠANAS

Nelietojiet IXIARO šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai citām IXIARO sastāvdaļām. Aktīvā viela un citas sastāvdaļas ir uzskaitītas šīs instrukcijas beigās (skatīt 6. apakšpunktu “**Sīkāka informācija**”);
- ja Jums pēc iepriekšējās IXIARO devas attīstījās alerģiska reakcija; alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši izsitumi, elpas trūkums un sejas un mēles pietūkums;
- ja Jums ir drudzis; šajā gadījumā Jūsu ārsts pārceļ vakcināciju.

Īpaša piesardzība, lietojot IXIARO, nepieciešama šādos gadījumos:

IXIARO nedrīkst injicēt asinsvadā;

primārā imunizācija jāpabeidz vismaz vienu nedēļu pirms iespējamās saskares ar JEV.

Pastāstiet savam ārstam:

- ja pēc jebkādas vakcīnas ievadīšanas Jums ir bijušas veselības problēmas;
- ja Jums ir kādas zināmas alerģijas;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi (slimība, kuras dēļ var rasties spēcīgāka asiņošana nekā parasti) vai asins plātnīšu samazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku (trombocitopēnija);
- ja esat **jaunāks par 18 gadiem**; tā kā IXIARO nav pārbaudīts cilvēkiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav ieteicams to lietot šajā grupā;

- ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai ja lietojat medikamentus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu (piemēram, tādas zāles kā kortizonu vai pretvēža zāles).

Ārsts ar Jums pārrunās iespējamos IXIARO ieguvumus un risku.

Lūdzu ievērojiet:

- IXIARO nevar izraisīt slimību, pret ko tas aizsargā;
- IXIARO nenovērsīs infekciju, ko izraisījuši citi vīrusi, nevis Japānas encefalīta vīruss;
- Jums jāievēro piesardzība, lai samazinātu odu kodumus (adekvāts apģērbs, repelentu lietošana, moskītu tīkli) pat pēc IXIARO saņemšanas.

Citu zāļu vai vakcīnu lietošana

Pētījums ar cilvēkiem, lai izvērtētu zāļu efektivitāti un nekaitīgumu (klīniskais pētījums) ir parādījis, ka IXIARO var ievadīt kopā ar A hepatīta vakcīnu.

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja lietojat vai esat nesēns lietojis citas zāles, tai skaitā zāles, kas nopērkamas bez receptes vai, ja nesēns esat saņēmis kādu citu vakcīnu.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ir pieejami ierobežoti dati par IXIARO lietošanu grūtniecēm un sievietēm, kas zīda bērnu.

Drošības apsvērumu dēļ ir jāizvairās no IXIARO lietošanas grūtniecības vai zīdīšanas laikā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav veikti pētījumi par IXIARO ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. KĀ LIETOT IXIARO

Devas pieaugušajiem

Jūs saņemsiet divas injekcijas:

- pirmo injekciju 0. dienā;
- otro injekciju vismaz 28 dienas pēc pirmās injekcijas (28. dienā vai vēlāk).

Pārliecinieties, ka pabeidzat pilnu vakcinācijas kursu, ko veido divas injekcijas. Otru injekciju ievada vismaz vienu nedēļu pirms iespējamās pakļaušanas JE vīrusa iedarbības riskam. Pretējā gadījumā Jūs varat nebūt pilnībā aizsargāts pret slimību.

Ievadīšana

Ārsts vai medicīnas māsa injicēs IXIARO rokas augšdaļas muskulī (deltveida muskulī). To nedrīkst injicēt asinsvadā. Ja Jums ir asinsreces traucējumi, ārsts var izlemt vakcīnu ievadīt zem ādas (subkutāni).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Ja esat aizmirsis lietot IXIARO

Ja Jums netiek veikta plānotā injekcija, pārrunājiet to ar savu ārstu un pierakstieties uz citu apmeklējumu.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, IXIARO var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādību biežums tiek definēts šādi:

<i>Ļoti bieži</i>	Izpaužas vairāk nekā vienam lietotājam no 10.
<i>Bieži</i>	Izpaužas vienam līdz 10 lietotājiem no 100.
<i>Retāk</i>	Izpaužas vienam līdz 10 lietotājiem no 1000.
<i>Reti</i>	Izpaužas vienam līdz 10 lietotājiem no 10 000.
<i>Ļoti reti</i>	Izpaužas mazāk nekā vienam lietotājam no 10 000.
<i>Nezināmi</i>	Saskaņā ar pieejamajiem datiem biežumu nav iespējams noteikt.

Blakusparādības, kas uzskaitītas zemāk, tika novērotas klīniskajos pētījumos. Tās parasti rodas pirmo trīs dienu laikā pēc vakcinācijas, visbiežāk tās ir vieglas pakāpes un pazūd dažu dienu laikā.

Ļoti bieži:

- galvassāpes;
- muskuļu sāpes;
- reakcijas injekcijas vietā (sāpes, jutīgums).

Bieži:

- nelaba dūša;
- izsitumi uz ādas;
- nogurums;
- gripai līdzīga slimība;
- drudzis;
- reakcijas injekcijas vietā (apsārtums, sacietējums, tūska, nieze).

Retāk:

- mainīts aknu transamināžu līmenis;
- migrēna (pulsējošas galvassāpes, ko bieži pavada nelaba dūša un vemšana, un jutība pret gaismu);
- reiboņi;
- vertigo (griešanās sajūta);
- sāpes rīklē un balsenē;
- caureja;
- vemšana;
- deguna un rīkles iekaisums;
- izdalījumi no deguna vai aizlikts deguns;
- drebuļi;
- reakcijas injekcijas vietā (zilumi, asiņošana).

Reti:

- limfmezglu iekaisums, nieze.

Ja novērojat blakusparādības, kas nav minētas šajā instrukcijā vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IXIARO

- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietot IXIARO pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējā iepakojuma un etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).
- Nesasaldēt. Ja vakcīna ir tikusi sasaldēta, to nedrīkst lietot.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko IXIARO satur

1 deva (0,5 ml) IXIARO satur:

Japānas encefālīta vīrusa celms SA₁₄14-2 (inaktivēts)^{1,2} 6 mikrogramu³, kas atbilst stiprumam ≤ 460 ng ED₅₀.

¹ tiek ražots Vero šūnās

² adsorbēts alumīnija hidroksīdā, hidratēts 0,25 miligramu Al³⁺

³ kopējais olbaltumvielu sastāvs

Alumīnija hidroksīds ir iekļauts vakcīnā kā adjuvants.

Citas sastāvdaļas ir: nātrijs hlorīds, kālija dihidrogēnfosfāts, dinātrijs hidrogēnfosfāts, ūdens injekcijām.

IXIARO ārējais izskats un iepakojums

IXIARO ir suspensija injekcijām (0,5 ml stikla šļircē ar vai bez atsevišķas adatas, iepakojumā ir viens gabals).

IXIARO ir balta un pienam līdzīga sterila suspensija, kas sakratot kļūst homogēna.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Intercell AG

Campus Vienna Biocenter 3

A-1030 Vienna

Austrija

Ražotājs:

Intercell Biomedical Ltd.

Oakbank Park Road,

Livingston EH53 0GT, Scotland,

Apvienotā Karaliste

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tél/Tel: +44 (0) 845 745 1500

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tél/Tel: +44 (0) 845 745 1500

България/Bulgaria

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Тел.: +44 (0) 845 745 1500

Magyarország/Hungary

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tél/Tel: +44 (0) 845 745 1500

Česká republika/Czech Republic

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Malta

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel.: +44 (0) 845 745 1500

Danmark

Crucell | SBL Vaccines

Nederland

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tlf: + 46 (0)8 735 10 00

Deutschland

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co.
KG

Emil -von-Behring-Str. 76

D-35041 Marburg

Tel: +49 (0) 6421 39-15

Eesti/Estonia

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Ελλάδα/Greece

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Τηλ: +44 (0) 845 745 1500

España/Spain

Novartis Vaccines and Diagnostics, S.L.

B-58564808

Gran Vía de les Corts Catalanes 764

08013 Barcelona

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Vaccines and Diagnostics SAS

10, rue Chevreul

F-92150 Suresnes

Tél: +33 1 4138 7400

Ireland

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Ísland/Iceland

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Sími: +44 (0) 845 745 1500

Italia

Novartis Vaccines and Diagnostics Srl

Via Florentina 1

I-53100 Siena

Tel: 8000 16888 (+39 0577 243111)

Κύπρος/Cyprus

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Τηλ: +44 (0) 845 745 1500

Latvija/Latvia

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Norge/Norway

Crucell | SBL Vaccines

Tlf: + 46 (0)8 735 10 00

Österreich/Austria

Novartis Pharma GmbH

Brunner Strasse 59

A-1235 Wien

Tel: +43 186 6570

Polska/Poland

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Portugal

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

România

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Slovenija/Slovenia

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Slovenská republika/Slovakia

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Suomi/Finland

Crucell | SBL Vaccines

Puh/Tel: + 46 (0) 8 735 10 00

Sverige/Sweden

Crucell | SBL Vaccines

Gunnar Asplunds Allé 16

S-171 63 Solna

Tel: + 46 (0)8 735 10 00

United Kingdom

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Gaskill Road Speke

Liverpool L24 9GR
Tel: +44 (0) 845 745 1500

Lietuva/Lithuania

Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd

Tel: +44 (0) 845 745 1500

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi apstiprināta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (*EMA*) tīmekļa vietnē:

<http://www.emea.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Vakcīna pirms lietošanas labi jāsakrata, lai iegūtu homogēnu suspensiju. Iepriekš uzpildītā šļirce ir paredzēta vienreizējai lietošanai, un to drīkst lietot tikai vienam pacientam. Jāinjicē viss šļirces saturs.