

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IXCHIQ-pulver og -solvens til opløsning til injektion
Chikungunya-vaccine (levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder én dosis (0,5 ml):
Chikungunya-virus (CHIKV) Δ5nsP3-stamme (levende, svækket)* ikke mindre end 3,0 log₁₀ TCID₅₀**

* Produceret i Vero-celler

** 50% vævskultur infektiøs dosis

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til opløsning til injektion.

Inden rekonstitution er den frysetørrede vaccine et hvidt til let gulligt homogent pulver. Solvensen er en klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

IXCHIQ er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge sygdom forårsaget af chikungunya-virussen (CHIKV) hos personer på 12 år og derover med høj risiko for at blive smittet med chikungunya.

Anvendelsen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer fra 12 år

IXCHIQ administreres som en enkelt dosis på 0,5 ml.

Revaccination (booster-dose)

Behovet for revaccination er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population under 12 år

IXCHIQs sikkerhed og immunogenicitet hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der findes ingen data for børn under 12 år.

Administration

Kun til intramuskulær injektion, efter rekonstitution.

IXCHIQ bør administreres intramuskulært i deltoideusmusklen inden for 2 timer efter rekonstitution. Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler. For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Personer med immundefekt eller immunsuppressiv tilstand grundet sygdom eller medicinsk behandling (f.eks. pga. maligniteter, kemoterapi, immunsuppressiv behandling, medfødt immundefekt eller hiv-infektion med betydelig immunsuppression).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

IXCHIQ bør kun gives, hvis der er høj risiko for at få en chikungunya-infektion, og efter en nøje overvejelse af risici og fordele (se pkt. 4.1, 4.3 og nedenfor).

Der er blevet indberettet alvorlige bivirkninger ved brug af IXCHIQ, især hos personer i alderen 65 år og derover og hos personer med flere underliggende kroniske og/eller ukontrollerede sygdomme, men også hos unge voksne uden relevante komorbiditeter (se pkt. 4.8). Alvorlig reaktogenicitet eller chikungunya-lignende bivirkninger kan føre til forværring af den generelle tilstand, herunder utilpashed og nedsat appetit, forværring af allerede eksisterende sygdomme, forvirringstilstand, aseptisk meningitis, encefalopati eller encefalitis, hvilket kan føre til faldulykker, hospitalsindlæggelse og dødsfald. Vaccinerede bør instrueres i omgående at søge lægehjælp, hvis de efter vaccination oplever symptomer, der tyder på alvorlig reaktogenicitet eller alvorlige chikungunya-lignende bivirkninger.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Passende medicinsk behandling og overvågning bør altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk hændelse efter administration af vaccinen. Tæt observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er forholdsregler på plads for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccinationen bør udsættes hos personer, der lider af akut alvorlig febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Vaccinen skal gives med forsigtighed til personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser (såsom hæmofili), da blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær injektion hos disse personer.

Begrænsning af vaccinenes virkning

IXCHIQs evne til at forhindre sygdom grundet chikungunya-virus er baseret på et serologisk surrogatendepunkt (se pkt. 5.1). Som med enhver vaccine kan en beskyttende immunreaktion ikke udelukkes efter vaccinationen hos alle personer. Det anbefales at fortsætte personlige beskyttelsesforanstaltninger mod myggestik efter vaccination.

Graviditet

En beslutning om at administrere IXCHIQ under graviditet bør tage hensyn til personens risiko for en vildtype CHIKV-infektion, svangerskabsalder og risici for fosteret eller den nyfødte fra vertikal overførsel af vildtype CHIKV (se pkt. 4.6).

Bloddonation

Vaccineviræmi blev fundet hos 90% af forsøgspersonerne 3 dage efter vaccination, andelen af vaccinerede med påviselig virus faldt til 17% 7 dage efter administration af IXCHIQ, og der blev ikke påvist vaccineviræmi 15 dage efter vaccination. Se pkt. 4.6 og 4.8.
Personer, der har fået administreret IXCHIQ, bør ikke donere blod i mindst 4 uger efter vaccination.

Chikungunya-lignende bivirkninger

IXCHIQ kan forårsage alvorlige eller langvarige chikungunya-lignende bivirkninger (se pkt. 4.8).

Encefalitis

Der er blevet rapporteret encefalitis (også med dødelig udgang) under brug af IXCHIQ efter markedsføring (se pkt. 4.8).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Kalium

Dette lægemiddel indeholder kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Dette lægemiddel indeholder 25 mg Sorbitol i hver dosis på 0,5 ml, hvilket svarer til 0,036 mg Sorbitol/kg/0,5 ml. Der skal tages hensyn til den additive effekt af samtidigt administrerede produkter, som indeholder sorbitol (eller fruktose), og indtag af sorbitol (eller fruktose) gennem kosten.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig administration med andre vacciner

Det anbefales ikke at administrere IXCHIQ sammen med andre vacciner, idet der ikke findes data for sikkerhed og immunogenicitet efter samtidig administration af IXCHIQ med andre vacciner.

Administration af immunglobuliner, blod- eller plasmatransfusioner 3 måneder før eller op til 1 måned efter administration af IXCHIQ kan forstyrre det forventede immunrespons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Dyrestudier indikerede ikke nogen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Der findes en begrænset mængde data for brugen af IXCHIQ hos gravide kvinder. Disse data er ikke tilstrækkeligt til at konkludere, at der ikke findes potentielle bivirkninger af IXCHIQ i forbindelse med graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling.

Vertikal overførsel af vildtype CHIKV fra gravide personer med viræmi ved fødslen er almindelig og kan forårsage potentielt dødelig CHIKV-sygdom hos nyfødte. Vaccineviræmi opstår i den første uge efter administration af IXCHIQ, med opklaring af viræmi 14 dage efter vaccination. Det vides ikke, om vaccinevirussen kan overføres vertikalt og forårsage føtale eller neonatale bivirkninger.

Beslutninger om at administrere IXCHIQ under graviditet bør tage hensyn til personens risiko for eksponering for en vildtype CHIKV, svangerskabsalder og risici for fosteret eller den nyfødte fra vertikal overførsel af vildtype CHIKV.

Amning

Det vides ikke, om IXCHIQ udskilles i menneskemælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Udviklings- og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for IXCHIQ og eventuelle potentielle bivirkninger hos det ammede barn fra IXCHIQ.

Dyrestudier indikerede ikke nogen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til mælkeproduktion (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Der er ikke udført specifikke fertilitetsstudier.

Dyrestudier indikerede ikke nogen skadelige virkninger med hensyn til kvindelig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

IXCHIQ påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Voksne ≥ 18 år

Den overordnede sikkerhed for IXCHIQ er baseret på en analyse af de samlede sikkerhedsdata fra tre fuldførte fase I og fase II kliniske studier udført i USA på 3.610 deltagere ≥ 18 år gamle, som modtog én dosis IXCHIQ med en opfølgning på 6 måneder.

De mest almindelige reaktioner på vaccinationsstedet var ømhed (10,8%) og smerte (6,1%). De mest almindelige systemiske bivirkninger var hovedpine (32%), træthed (29,4%), muskelsmerter (23,7%), ledsmerter (16,6%), feber (13,8%) og kvalme (11,4%).

Efter markedsføring er der blevet rapporteret alvorlige bivirkninger, især hos mænd i alderen 65 år og derover med underliggende kroniske sygdomme som f.eks. hjerte-kar-sygdom, diabetes mellitus eller kronisk nyresygdom, men også hos unge voksne uden relevante komorbiditeter. Disse bivirkninger inkluderede neurologiske hændelser som f.eks. encefalitis med dødelig udgang, aseptisk meningitis, forværring af den generelle sundhedstilstand og forværring af kroniske sygdomme (se pkt. 4.4).

Unge i alderen 12 til <18 år

Sikkerhed hos unge deltager 12 til <18 år blev vurderet hos 502 deltagere i Brasilien, der modtog én dosis IXCHIQ med en opfølgning på 6 måneder. 18,7% af deltagerne havde allerede eksisterende antistoffer mod chikungunya-virus (94 unge).

De mest almindelige reaktioner på vaccinationsstedet hos unge i alderen 12 til <18 år var ømhed (19,9%) og smerte (19,3%). De mest almindelige systemiske bivirkninger var hovedpine (51,0%), muskelsmerter (26,9%), feber (24,1%), træthed (22,3%), kvalme (15,9%) og ledsmerter (12,9%).

Baseline seropositive unge

Andelen af deltagere, der oplevede anmodede systemiske bivirkninger, var højere hos seronegative deltagere, der blev vaccineret med IXCHIQ, end hos seropositive deltagere, der blev vaccineret med IXCHIQ (henholdsvis 67,9 % og 44,7 %). Andelen af deltagere, der oplevede anmodede lokale bivirkninger og ikke-anmodede bivirkninger var ens i IXCHIQ-armene for hvert lag.

Laboratorieparametre

Voksne ≥ 18 år

De mest almindelige unormale laboratorieparametre var neutropeni (41,8%), leukopeni (31,2%), lymfopeni (22,3%), forhøjet alaninaminotransferase-niveau (ALT: 15,5%) og forhøjet aspartataminotransferase (AST: 11,7%) (baseret på et immunogenicitetsundersæt på 372 IXCHIQ-modtagere).

Unge i alderen 12 til <18 år

De mest almindelige unormale laboratorieparametre var neutropeni (41,8 %), leukopeni (17,7 %) og lymfopeni (13,1 %) (baseret på et immunogenicitetsundersæt på 328 IXCHIQ-modtagere).

Vaccineviræmi og -udskillelse

Det blev påvist, at vaccinevirus var til stede i blod og urin og muligvis var til stede i andre kropsvæsker. Vaccineviræmi og -udskillelse (målt ved genomiske amplifikationsmetoder) efter vaccination med IXCHIQ blev vurderet i ét klinisk forsøg med voksne (VLA1553-101). Viræmi blev fundet hos 90% af forsøgspersonerne 3 dage efter vaccination, andelen af vaccinerede med påviselig virus faldt til 17% 7 dage efter administration af IXCHIQ, og der blev ikke påvist vaccineviræmi 15 dage efter vaccination. En enkelt deltager udskilte vaccinevirus i urinen 7 dage efter vaccination.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er angivet efter følgende frekvenskategorier:

Meget almindelig: ($\geq 1/10$),

Almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Ikke almindelig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),

Sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),

Meget sjælden: (<1/10.000).

Ikke kendt: (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver frekvensgruppering præsenteres bivirkningerne i rækkefølge efter faldende alvor.

Tabel 1. Lægemiddelbivirkninger hos personer på 12 år og derover

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Sygdomme i blod og lymfesystem	Almindelig	Lymfadenopati ^a
	Ikke almindelig	Trombocytopeni
Endokrine lidelser	Sjælden	Hypovolæmisk hyponatriæmi ^a
Sygdomme i nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Almindelig	Svimmelhed ^b
	Ikke almindelig	Paræstesi, synkope
	Sjælden	Forvirringstilstand
	Ikke kendt	Encefalopati, encefalitis, aseptisk meningitis
Øjensygdomme	Almindelig	Øjensmerter ^b
	Ikke almindelig	Konjunktival hyperæmi ^c
Øre- og labyrintsygdomme	Ikke almindelig	Tinnitus ^a
Sygdomme i luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Dyspnø
Sygdomme i mave-tarmkanalen	Meget almindelig	Kvalme
	Almindelig	Opkast, diarré
Hud- og subkutane vævssygdomme	Almindelig	Udslæt
	Ikke almindelig	Hyperhidrose ^a
Sygdomme i knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Muskelsmerter, ledsmerter
	Almindelig	Rygsmerte ^a
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed, feber, reaktioner på vaccinstedet (ømhed, smerter, rødmen, induration, hævelse)
	Almindelig	Kuldegysninger
	Ikke almindelig	Asteni ^a , perifert ødem ^a , utilpashed, nedsat appetit
Undersøgelser	Meget almindelig	Nedsat antal hvide blodlegemer ^d ; forhøjet leverfunktionstest ^{a,c}

a. kun rapporteret hos voksne, ikke rapporteret hos unge

b. øjensmerter almindeligt hos unge, ualmindeligt hos voksne

c. kun rapporteret hos unge, ikke rapporteret hos voksne

d. inkluderer: leukopeni (nedsat antal leukocytter), neutropeni (nedsat antal neutrofile) og lymfopeni (nedsat antal lymfocytter).

e. inkluderer: Forhøjet alaninaminotransferase (ALT) og forhøjet aspartataminotransferase (AST).

Chikungunya-lignende bivirkninger

Voksne

Forekomsten af visse kombinationer af bivirkninger omtalt som chikungunya-lignende bivirkninger blev retrospektivt evalueret i de samlede sikkerhedsdata fra fase I og III kliniske studier (N=3.610). Chikungunya-lignende bivirkninger blev bredt defineret, dvs. forekomsten af feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) og mindst

ét andet symptom også rapporteret for chikungunya-sygdom i akutfasen, herunder ledsmerter eller leddegigt, muskelsmerter, hovedpine, rygsmerter, udslæt, lymfadenopati og visse neurologiske, hjerterelaterede eller okulære symptomer, inden for 30 dage efter vaccination, uanset tidspunktet for frembrud, alvor eller varighed af de enkelte symptomer.

Kombinationer af bivirkninger, der kvalificerede sig som chikungunya-lignende bivirkninger, blev rapporteret hos 12,1% af deltagerne. Blandt disse var kombinationer af feber med hovedpine, træthed, muskelsmerter eller ledsmerter de mest almindelige, alle andre symptomer blev rapporteret i færre end 10% af chikungunya-lignende bivirkninger. De rapporterede symptomer var for det meste milde, 1,8% af deltagerne rapporterede mindst ét alvorligt symptom, oftest feber eller ledsmerter. Medianfrembrud af chikungunya-lignende bivirkninger var 3 dage efter vaccination, og mediantid til opklaring var 4 dage. Længerevarende symptomer ≥ 30 dage forekom hos 0,4% af deltagerne.

Unge i alderen 12-18 år

Forekomsten af chikungunya-lignende bivirkninger hos unge (12 til <18 år) blev vurderet i en post-hoc-analyse af 502 deltagere fra fase III-undersøgelsen hos unge. Chikungunya-lignende bivirkninger hos unge blev defineret som feber ($\geq 37,8$ °C) og mindst et andet symptom, der også blev rapporteret for chikungunya-sygdom i akutfasen, herunder ledsmerter eller leddegigt, muskelsmerter, hovedpine eller visse neurologiske eller okulære symptomer, udslæt eller visse hudsymptomer; inden for 30 dage efter vaccination, uanset tidspunkt for frembrud, sværhedsgrad eller varighed af de enkelte symptomer. Chikungunya-lignende bivirkninger blev rapporteret hos 23,1 % af unge. Blandt disse var kombinationer af feber med hovedpine, muskelsmerter, træthed eller ledsmerter de mest almindelige; alle andre symptomer blev rapporteret hos færre end 10 % af deltagerne. 3,6% af deltagerne rapporterede mindst ét alvorligt symptom, oftest feber eller hovedpine. Medianfrembrud af chikungunya-lignende bivirkninger var 2 dage efter vaccination, og mediantid til opklaring var 4 dage. Der blev ikke rapporteret længerevarende chikungunya-lignende bivirkninger hos unge (dvs. mindst ét symptom med en varighed på ≥ 30 dage).

Baseline seropositive unge

Andelen af deltagere, der oplevede chikungunya-lignende bivirkninger, var højere hos seronegative deltagere end hos seropositive deltagere, der blev vaccineret med IXCHIQ.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering i kliniske studier. I tilfælde af overdosering anbefales monitorering af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Chikungunya-vacciner, ATC-kode: J07BP01

Virkningsmekanisme

IXCHIQ indeholder levende svækkede CHIKV ECSA/IOL-genotypen. Den præcise beskyttelsesmekanisme mod CHIKV-infektion og/eller -sygdom er ikke blevet bestemt. IXCHIQ udelukker neutraliserende antistoffer mod CHIKV.

Immunogenicitet

Der foreligger ingen virkningsdata for IXCHIQ. Den kliniske virkning af IXCHIQ blev udledt af en CHIKV-specifik neutraliserende antistofitertærskel efter vaccination.

En tærskel for CHIKV-specifik neutraliserende μ PRNT50-antistofititer på ≥ 150 blev valgt som surrogatmarkør for beskyttelse, omtalt som serorespons. Denne tærskel blev bestemt ud fra en undersøgelse af passiv overførsel hos ikke-humane primater, hvor dyrene med titre ≥ 150 blev beskyttet mod vildtype CHIKV-infektioner og havde ikke-påviselig virus i blodet i 14 dage efter udfordringen. Desuden blev tærsklen understøttet af data fundet i en prospektiv human sero-epidemiologisk undersøgelse.

VLA1553-301 var en placebo-kontrolleret undersøgelse, der vurderede immunogeniciteten og sikkerheden hos generelt sunde individer på 18 år og derover. Undersøgelsen blev gennemført i USA. Der blev fulgt op på deltagerne i denne undersøgelse 6 måneder efter immunisering. Andelen af deltagere med CHIKV-specifikke antistofititer ≥ 150 μ PRNT50, dvs. seroresponsrate, 28 dage efter vaccination hos de CHIKV-deltagere, der var negative for CHIKV-neutraliserende antistoffer i IXCHIQ-armen, var det primære endepunkt.

Humoral immunreaktion blev evalueret hos 362 deltagere (266 i IXCHIQ-armen og 96 i placebo-armen). Alle disse deltagere var negative ved baseline (inden vaccination) for CHIKV-neutraliserende antistoffer. Undersøgelsespopulationen omfattede 82 deltagere på 65 år og derover (59 og 23 i IXCHIQ- og placebo-armen).

VLA1553-321 var en placebo-kontrolleret undersøgelse, der vurderede immunogeniciteten og sikkerheden hos generelt raske unge i alderen 12 til <18 år. Undersøgelsen blev gennemført i Brasilien, som er et endemisk land for chikungunya. Der blev fulgt op på deltagerne i denne undersøgelse op til 6 måneder, og 12 måneder for et undersæt af unge, efter immunisering. Det primære endepunkt var det samme som i undersøgelse VLA1553-301.

Humoral immunreaktion blev evalueret hos 351 deltagere (303 i IXCHIQ-armen og 48 i placebo-armen). 293 deltagere var negative, og 58 deltagere var positive ved baseline (før vaccination) for CHIKV-neutraliserende antistoffer.

Antistoffets vedholdenhed evalueres i undersøgelse VLA1553-303 (opfølgning af et undersæt af deltagere i undersøgelse VLA1553-301). Der foreligger data op til 4 år efter immunisering.

Seroresponsrate

Voksne

I det afgørende forsøg VLA1553-301 præsenterede 98,9% af de deltagere, der fik administreret IXCHIQ, CHIKV-specifikke neutraliserende antistofititer ≥ 150 μ PRNT50 28 dage efter vaccination. Denne procentdel blev opretholdt op til 6 måneder efter vaccination (96,3%). Se tabel 2. Kun 1,6% ($n=4/251$) af deltagerne vaccineret med IXCHIQ havde CHIKV-specifikke neutraliserende antistofititer ≥ 150 μ PRNT50 på dag 8. Ingen deltager havde CHIKV-specifik neutraliserende antistofrespons ≥ 150 μ PRNT50 i placebo-armen med VLA1553-301.

Tabel 2. Seroresponsrater over tid som bestemt af μ PRNT₅₀-analyse i undersøgelse VLA1553-301 (PP-population)

Undersøgelse	VLA1553-301	
Behandling	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	n/N* (%) [95% CI]	n/N* (%) [95% CI]
Baseline dag 1	0/96 (0)	0/266 (0)
28 dage efter vaccination	0/96 (0) [0,0; 3,8]	263/266 (98,9) [96,7; 99,8]
6 måneder efter vaccination	0/91 (0) [0,0; 4,0]	233/242 (96,3) [93,1; 98,3]

Forkortelser: CI=konfidensinterval; n=antallet af deltagere med serorespons; N*=antallet af vurderbare deltagere på det angivne tidspunkt; μ PRNT₅₀=50% mikropalakreduktionsneutraliseringstest; PP=pr. protokol (population)

Unge i alderen 12-18 år

I forsøg med unge VLA1553-321 præsenterede 98,8% (248/251) af de CHIKV-seronegative deltagere, der fik administreret IXCHIQ, CHIKV-specifikke neutraliserende antistoftitre ≥ 150 μ PRNT₅₀ 28 dage efter vaccination. Denne procentdel blev opretholdt op til 12 måneder efter vaccination (98,3% (232/236)). 5,7% (n=14/245) af de CHIKV-seronegative deltagere vaccineret med IXCHIQ havde CHIKV-specifikke neutraliserende antistoftitre ≥ 150 μ PRNT₅₀ på dag 8. Langt de fleste CHIKV-seropositive deltagere (50/52) havde CHIKV-specifikke neutraliserende antistoftitre ≥ 150 μ PRNT₅₀ før vaccination med IXCHIQ. Procenterne forblev i samme område 28 dage efter vaccinationen (52/52) og 12 måneder efter vaccinationen (46/46).

Tabel 3. Seroresponsrater over tid som bestemt af μ PRNT₅₀-analyse i undersøgelse VLA1553-321 (PP-population)

Undersøgelse	VLA1553-321			
Behandling	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegative N=42	Seropositive N= 6	Seronegative N=251	Seropositive N=52
	n/N* (%) [95%CI]	n/N* (%) [95%CI]	n/N* (%) [95%CI]	n/N* (%) [95%CI]
Baseline dag 1	0/42 (0)	6/6 (100)	0/250 (0)	50/52 (96,2)
28 dage efter vaccination	1/42 (2,4) [0,1, 12,6]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	248/251 (98,8) [96,5, 99,8]	52/52 (100) [93,2, 100,0]
6 måneder efter vaccination	0/42 (0) [0,0, 8,4]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	242/245 (98,8) [96,5, 99,7]	51/52 (98,1) [89,7, 100,0]
12 måneder efter vaccination	0/41 (0) [0,0, 8,6]	4/4 (100) [39,8, 100,0]	232/236 (98,3) [95,7, 99,5]	46/46 (100) [92,3, 100,0]

Forkortelser: CI=konfidensinterval; n=antallet af deltagere med serorespons; N*=antallet af vurderbare deltagere på det angivne tidspunkt; μ PRNT₅₀=50% mikropalakreduktionsneutraliseringstest; PP=pr. protokol (population)

Antistofvedholdenhed

Vedholdenhed for immunreaktionen blev evalueret 12, 24, 36 og 48 måneder efter vaccination i VLA1553-303. Alle deltagerne var negative ved baseline (inden vaccination) for CHIKV-neutraliserende antistoffer. Andelen af deltagere med en CHIKV-specifik neutraliserende antistofrespons ≥ 150 μ PRNT₅₀ var 99,5% (183/184) 1 år efter vaccination, 97,1% (268/276) 2 år efter vaccination, 96,3% (236/245) 3 år efter vaccination og 95,2% (220/231) 4 år efter vaccination.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med IXCHIQ-vaccine i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population i aktiv immunisering for at forebygge sygdom forårsaget af chikungunya-virus (CHIKV) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant for vacciner.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Et reproduktionstoksikologisk forsøg med hunrotter viste, at IXCHIQ administreret inden og efter parring ikke påvirkede reproduktionsparametrene, fødslen eller udviklingen af foster eller unge. Der var dokumentation for overførsel i placenta og mælk af IXCHIQ-specifikke antistoffer (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Sakkarose
D-sorbitol
L-methionin
Trisodiumcitratdihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
rekombinant humant albumin (rHA) produceret i gær (*Saccharomyces cerevisiae*)

Solvens

Sterilt vand til injektioner

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

2 år.

Må ikke nedfryses.

Efter rekonstitution

Stabilitet af den rekonstituerede vaccine efter ibrugtagning er blevet påvist i 2 timer ved opbevaring afkølet ved (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C). Efter dette tidspunkt skal den rekonstituerede vaccine kasseres.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaccinen anvendes straks efter første åbning. Hvis den ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -betingelser ved brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Stabilitetsdata indikerer, at vaccinekomponenterne er stabile i 24 timer i uåbnede hætteglas ved opbevaring ved temperaturer fra 23 °C til 27 °C. Ved slutningen af denne periode skal IXCHIQ anvendes omgående eller kasseres. Disse data har til formål at vejlede sundhedspersoner i tilfælde af udelukkende midlertidige temperaturudsving. Det er ikke anbefalet opbevarings- eller forsendelsesforhold.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

IXCHIQ leveres i en æske, der indeholder:

- Ét enkelt-dosis-hætteglas (type I-glas), der indeholder frysetørret pulver af vaccinen med gummiprop (bromobutyl) og en vippehætte af aluminium med polypropylenlukning.
- Én solvens bestående af 0,5 ml sterilt vand til injektioner i en forfyldt sprøjte med gummiprop (Flurotec®) og en vippehætte (bromobutyl) (emballeret uden nåle).
- Pakningsstørrelse: 1 hætteglas med pulver, 1 forfyldt sprøjte med solvens uden nåle.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

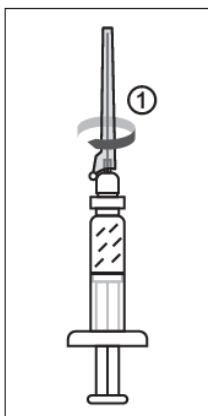
Forberedelse til administration

Vaccinen må kun rekonstitueres med den medfølgende solvens inden administration.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs til let gullig væskeopløsning. Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsningen og pakningen tillader det. Hvis et af disse forhold er til stede, må vaccinen ikke administreres.

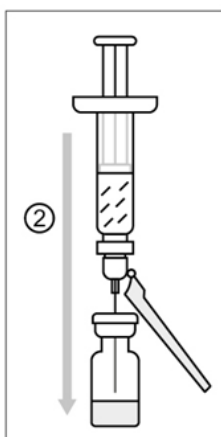
En nål (22-25G) med passende længde på helst mindst 40 mm (1 1/2") skal anvendes til rekonstitution af vaccinen.

Sprøjten er udelukkende til engangsbrug.



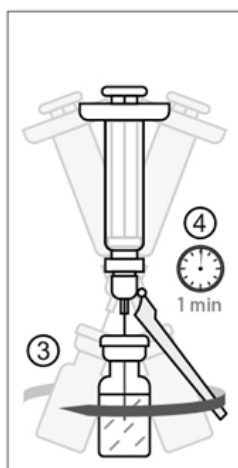
Figur 1

1) Påsæt en nål på sprøjtens luer lock efter at have fjernet sprøjtehætten.



Figur 2

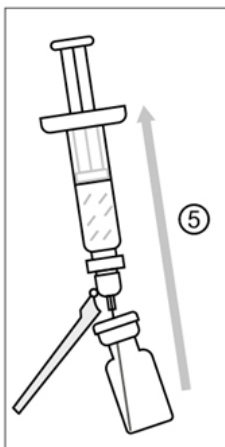
2) Rens hætteglassets prop. Overfør langsomt alt indholdet i den forfyldte sprøjte (solvens) til hætteglasset (pulver).



Figur 3

3) Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at opløse pulveret. Undgå at ryste hætteglasset eller vende det om.

4) Vent derefter mindst ét minut, indtil vaccinen er helt rekonstitueret.



Figur 4

5) Vip hætteglasset lidt efter rekonstitution, og træk alt indholdet (0,5 ml) af den rekonstituerede vaccine ind i den samme sprøjte. Vend ikke hætteglasset om for at sikre fuldstændig optrækning af den rekonstituerede volumen.

Efter rekonstitution skal IXCHIQ administreres intramuskulært inden for 2 timer. Hvis den rekonstituerede vaccine ikke anvendes inden for 2 timer, skal den kasseres (se pkt. 6.3).

Bortskaffelse

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for medicinsk affald. Potentielt spild skal ryddes op med det samme og desinficeres i henhold til lokale politikker. Bortskaf den brugte sprøjte og nål i en beholder til skarpe genstande som f.eks. en punkterresistent beholder, der kan lukkes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien, Østrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1828/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. juni 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Skotland, UK

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): For at bekræfte virkningen af IXCHIQ hos individer, der er 12 år eller derover, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre, i overensstemmelse med en aftalt protokol, og indsende resultaterne af en randomiseret, kontrolleret undersøgelse med pragmatiske elementer for at vurdere effektiviteten af IXCHIQ-vaccinationen ved forebyggelse af symptomatisk, laboratoriebekræftet chikungunya efter en enkelt vaccination med IXCHIQ hos voksne i endemiske områder.	Tidsfrist for endelig rapport: 31. december 2029

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IXCHIQ-pulver og -solvens til opløsning til injektion
Chikungunya-vaccine (levende)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml) Chikungunya-virus Δ5nsP3-stamme (levende, svækket), ikke mindre end 3,0 log₁₀ TCID₅₀.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Sakkarose
D-sorbitol
L-methionin
Trisodiumcitratdihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
rekombinant humant albumin (rHA)

Solvens

Sterilt vand til injektioner

Yderligere oplysninger findes på indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til opløsning til injektion.

1 hætteglas med pulver
1 forfyldt sprøjte med solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Rekonstituer pulver med solvens inden administration.
Intramuskulær anvendelse

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. inden

Kassér rekonstitueret vaccine, hvis den ikke anvendes inden for 2 timer ved opbevaring afkølet (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Opbevares i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for medicinsk affald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1828/001

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC {
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL PULVERHÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

IXCHIQ-pulver til opløsning til injektion.
Chikungunya-vaccine (levende)
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

UDL

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml) efter rekonstitution.

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FORFYLDT SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til IXCHIQ

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

UDL

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

IXCHIQ-pulver og -solvens til opløsning til injektion Chikungunya-vaccine (levende)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge IXCHIQ
3. Sådan skal du bruge IXCHIQ
4. Bivirkninger
5. Opbevaring IXCHIQ
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

IXCHIQ er en vaccine, der hjælper med at beskytte voksne og unge i alderen 12 år og derover mod sygdom forårsaget af Chikungunya-virussen (CHIKV). Den bør gives til personer med høj risiko for at blive smittet med Chikungunya-virus og efter omhyggelig overvejelse af fordele og risici (se pkt. 2).

Chikungunya er en sygdom, der forårsages af chikungunya-virussen (CHIKV), som findes i de subtropiske områder i Nord-, Central- og Sydamerika, Afrika, Sydøstasien, Indien og Stillehavsområdet. CHIKV spredes til mennesker via stik af en inficeret myg. De fleste mennesker, der smittes med CHIKV, udvikler en pludselig feber og alvorlige smerter i flere forskellige led. Andre symptomer kan inkludere hovedpine, muskelsmerter, hævede led eller udslæt. Disse symptomer forsvinder typisk inden for 7 til 10 dage, men symptomerne kan vare i måneder eller år.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken først for at beslutte, om du skal have denne vaccine.

Sådan fungerer vaccinen

IXCHIQ fungerer ved at lære immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) at forsvare sig mod CHIKV. Vaccinen indeholder en form af virussen, der er blevet svækket i laboratoriet, så den ikke kan formere sig. Når kroppen støder på denne svækkede version af virussen, vil immunsystemet genkende den og producere antistoffer for at angribe den. Når en vaccineret person senere kommer i kontakt med virussen, vil dennes immunsystem genkende den og være klar til at forsvare kroppen mod den. Dette er med til at beskytte personen mod at blive syg.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge IXCHIQ

Vaccinen må ikke gives:

- Hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).
- Hvis dit immunsystem har en reduceret evne til at bekæmpe infektioner og andre sygdomme (immundefekt), eller du har et svækket immunsystem (nedsat immunforsvar) grundet sygdom eller medicin (f.eks. kræft og kemoterapi, brug af lægemidler, der svækker immunsystemet som f.eks. kortikosteroider eller immunsuppressiva, nedarvede immunproblemer eller hiv-infektion).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger IXCHIQ:

- Hvis du nogen sinde har haft en alvorlig allergisk reaktion efter en anden vaccineinjektion.
- Hvis du har angst relateret til nåle eller injektioner, eller hvis du nogen sinde er besvimet efter en injektion.
- Hvis du har problemer med blødning eller blå mærker, eller hvis du tager blodfortyndende medicin (til forebyggelse af blodpropper).
- Hvis du for nylig har haft feber (kropstemperatur over 38 °C). Du kan imidlertid få din vaccination, hvis du har en mild feber eller infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse.

Din læge vil omhyggeligt overveje fordele og risici inden anbefaling af vaccinen og vil tage hensyn til risikoen for infektion med chikungunya-virus i de områder, hvor du bor eller skal opholde dig. Der er primært blevet rapporteret alvorlige reaktioner på vaccinen hos personer i alderen 65 år og derover og hos personer med kroniske sygdomme, f.eks. højt blodtryk, diabetes eller hjertesygdom, men også hos raske unge voksne. Fortæl det omgående til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever forværring af din generelle sundhedstilstand eller eksisterende sygdomme (se punkt 4).

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du får vaccinen, hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

Undlad at donere blod i mindst 4 uger efter at være blevet vaccineret med IXCHIQ.

Betændelse i hjernen

Betændelse i hjernen (encefalitis) er blevet observeret efter vaccination med IXCHIQ

Symptomer kan inkludere forvirring, søvnighed og anfald ledsaget af feber og hovedpine. Hvis du oplever nogen af ovennævnte symptomer efter vaccination, skal du omgående søge lægehjælp og nævne, at du for nylig har fået IXCHIQ (se punkt 4).

Chikungunya-lignende bivirkninger

IXCHIQ kan forårsage bivirkninger, der ligner chikungunya-sygdom, som også kan være alvorlige eller vare i længere tid (se punkt 4).

IXCHIQ beskytter muligvis ikke alle, der får vaccinen.

IXCHIQ beskytter ikke mod andre sygdomme overført af myg.

Du bør stadig beskytte dig selv mod myggestik, selvom du har fået IXCHIQ-vaccinen. Hvis du rejser til lande med chikungunya-virus, skal du bruge myggemidler, bære langærmede bluser og bukser og blive på steder med aircondition, eller som bruger insektnet for vinduer og døre.

Børn og unge

IXCHIQ kan bruges til unge i alderen 12 år og derover. IXCHIQ er ikke blevet testet fuldt hos unge mennesker under 12 år. Det bør ikke anvendes i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med IXCHIQ

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får denne vaccine.

IXCHIQ er ikke blevet undersøgt hos gravide kvinder eller ammende mødre.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af bivirkningerne ved IXCHIQ (se pkt. 4) kan midlertidigt påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent, indtil virkningerne af vaccinen er aftaget, før du kører bil eller betjener maskiner.

IXCHIQ indeholder natrium og kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Dette lægemiddel indeholder kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

IXCHIQ indeholder sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 25 mg Sorbitol i hver dosis på 0,5 ml, hvilket svarer til 0,036 mg Sorbitol/kg/0,5 ml. Der skal tages hensyn til den additive effekt af samtidigt administrerede produkter, som indeholder sorbitol (eller fruktose), og indtag af sorbitol (eller fruktose) gennem kosten.

3. Sådan skal du bruge IXCHIQ

IXCHIQ gives som en enkelt injektion af 0,5 ml i muskelen på din overarm af en læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Dosis til unge i alderen 12 til <18 år er den samme som til voksne.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Søg omgående læge, hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion. Sådanne reaktioner kan omfatte en kombination af nogle af følgende symptomer:

- åndedrætsbesvær
- hæshed eller hvæsende vejrtrækning
- nældefeber eller udslæt
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- svimmelhed
- svaghed
- hurtige hjerteslag

Efter markedsføring er der set alvorlige, men sjældne reaktioner på vaccinen, især hos ældre personer (65 år eller derover) med flere langvarige sygdomme. Disse bivirkninger inkluderede forværring af den generelle sundhedstilstand eller af kroniske sygdomme og betændelse i hjernen, hvilket førte til

faldulykker, hospitalsindlæggelse eller dødsfald (se punkt 2). Fortæl det omgående til din læge eller sygeplejerske, hvis du oplever forværring af din generelle sundhedstilstand eller eksisterende sygdomme.

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret (hyppighed kendes ikke – kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data):

- Betændelse i hjernen (encefalitis)
- Generel dysfunktion i hjernen, hvilket kan være forårsaget af forskellige faktorer (encefalopati)
- Betændelse i de hinder, der omgiver hjernen og rygmarven (meningitis)

Hvis du oplever symptomer, der tyder på disse bivirkninger, f.eks. forvirring, søvnighed, feber, hovedpine, anfald eller nakkestivhed, skal du omgående søge lægehjælp og nævne, at du for nylig har fået IXCHIQ.

Bivirkninger, der ligner chikungunya-sygdom

IXCHIQ kan forårsage bivirkninger, der ligner chikungunya-sygdom (feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sammen med ledsmerter, muskelsmerter, hovedpine, træthed eller visse symptomer relateret til nervesystemet, hjertet eller øjnene). Symptomerne starter normalt omkring 3 dage efter vaccination og forsvinder inden for 4 dage. I nogle ikke almindelige tilfælde (omkring 4 ud af 1.000 personer) kan disse bivirkninger vare i mere end 30 dage. Bivirkninger, der ligner chikungunya-sygdom, er som regel milde, men nogle voksne kan udvikle mere alvorlige symptomer (omkring 2 ud af 100 personer).

Andre bivirkninger

Følgende bivirkninger kan også forekomme efter at have fået denne vaccine.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hovedpine
- kvalme
- træthed (udmattelse)
- muskelsmerter (myalgi)
- ledsmerter (artralg)
- feber
- ømhed, smerter, rødmen (erytem), hærdning (induration) eller hævelse, hvor injektionen foretages
- lavt niveau af hvide blodlegemer
- højt niveau af leverenzzymer, som målt i blodtests

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hævede lymfeknuder (lymfadenopati)
- hududslæt
- kuldegysninger
- rygsmerter
- svimmelhed
- diarré
- opkastning
- øjensmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- prikken, en brændende eller prikkende følelse, der normalt føles i hænderne, armene, benene eller fødderne (paræstesi)
- udvidelse og rødme af øjenlågets blodkar

- ringen eller summen i ørerne (tinnitus),
- åndenød (dyspnø)
- overdreven svedtendens (hyperhidrose)
- fysisk svaghed (asteni)
- hævelser i underbenene eller hænderne (perifert ødem)
- lavt blodpladetal, hvilket kan føre til blødning og blå mærker
- besvimelse (synkope)
- nedsat appetit
- generel følelse af at være sløj (utilpashed)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- lave niveauer af vand og natrium i blodet (hypovolæmisk hyponatriæmi)
- forvirring.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).^{*} Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring IXCHIQ

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare dette lægemiddel og bortskaffe eventuelt ubrugt lægemiddel korrekt. Nedenstående oplysninger er til sundhedspersoner.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, hætteglasset og sprøjten efter "UDL". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Stabilitet af den rekonstituerede vaccine efter ibrugtagning er blevet påvist i 2 timer ved opbevaring afkølet ved (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C). Efter dette tidspunkt skal den rekonstituerede vaccine kasseres.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaccinen anvendes straks efter første åbning. Hvis den ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -betingelser ved brug brugerens ansvar.

Du må ikke smide eventuelle vacciner i afløbet eller toiletet eller skraldespanden. Din læge eller sygeplejerske bortskaffer denne vaccine. Disse forholdsregler hjælper med at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

IXCHIQ indeholder:

Efter rekonstitution indeholder én dosis (0,5 ml) Chikungunya-virus Δ5nsP3-stamme (levende, svækket), ikke mindre end 3,0 log₁₀ TCID₅₀^{**}.

* Produceret i Vero-celler

** 50% vævskultur infektiøs dosis

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Øvrige indholdsstoffer:

Pulver: Sakkarose, D-sorbitol, L-methionin, Trisodiumcitratdihydrat, Magnesiumklorid, Dikaliumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat og rekombinant humant albumin (rHA produceret i gær (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Solvens: Sterilt vand til injektioner

Se punkt 2 "vaccinen indeholder natrium og kalium".

Udseende og pakningsstørrelser

IXCHIQ er et pulver og solvens til opløsning til injektion. Pulveret er hvidt til let gulligt. Opløsningen er en klar, farveløs væske.

Hver pakke IXCHIQ indeholder:

- 1 hætteglas, der indeholder IXCHIQ-komponentpulveret til 1 dosis som et hvidt til let gulligt pulver.
- 1 forfyldt sprøjte, der indeholder solvensen til 1 dosis sterilt vandkomponent som en klar opløsning.

Indholdet af de to komponenter (hætteglas og sprøjte) skal blandes inden vaccination og giver én dosis på 0,5 ml.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig
infoixchiq@valneva.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret den

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

<----->

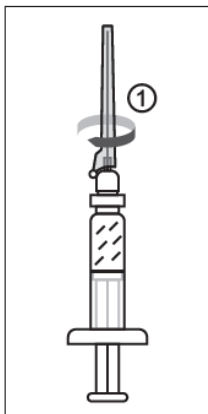
Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen må kun rekonstitueres med den medfølgende solvens inden administration.

En nål 22-25G med passende længde på helst mindst 40 mm (1 1/2") skal anvendes til rekonstitution af vaccinen.

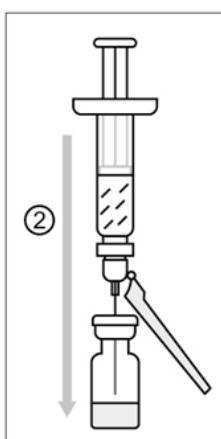
Sprøjten er udelukkende til engangsbrug.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs til let gullig væskeopløsning. Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsningen og pakningen tillader det. Hvis et af disse forhold er til stede, må vaccinen ikke administreres.



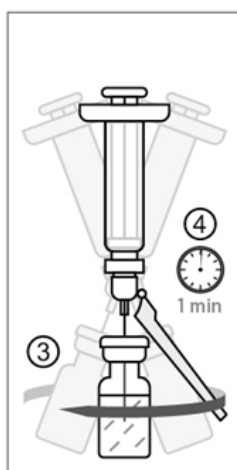
Figur 1

1) Påsæt en nål på sprøjtens luer lock efter at have fjernet sprøjtehætten.



Figur 2

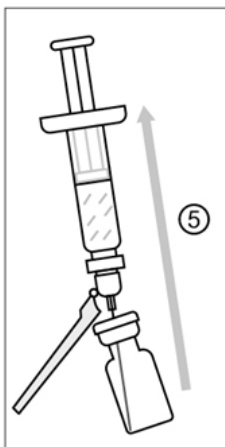
2) Rens hætteglassets prop. Overfør langsomt alt indholdet i den forfyldte sprøjte (solvens) til hætteglasset (pulver).



Figur 3

3) Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at opløse pulveret. Undgå at ryste hætteglasset eller vende det om.

4) Vent derefter mindst ét minut, indtil vaccinen er helt rekonstitueret.



Figur 4

5) Vip hætteglasset lidt efter rekonstitution, og træk alt indholdet (0,5 ml) af den rekonstituerede vaccine ind i den samme sprøjte. Vend ikke hætteglasset om for at sikre fuldstændig optrækning af den rekonstituerede volumen.

Efter rekonstitution skal IXCHIQ administreres intramuskulært inden for 2 timer. Hvis den rekonstituerede vaccine ikke anvendes inden for 2 timer, skal den kasseres.

Bortskaffelse

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er). Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for medicinsk affald. Potentielt spild skal ryddes op med det samme og desinficeres i henhold til lokale politikker. Bortskaf den brugte sprøjte og nål i en beholder til skarpe genstande som f.eks. en punkterresistent beholder, der kan lukkes

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSE FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for chikungunya-vaccine (levende) er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data om alvorlige bivirkninger fra spontane rapporter og i lyset af en plausibel handlingsmekanisme anser PRAC en indikationsbegrænsning for påkrævet. PRAC konkluderede, at produkt informationen om produkter, der indeholder chikungunya-vaccine (levende) skal ændres i overensstemmelse dermed.

CHMP har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for {navn på det/de aktive stof(fer)} er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende chikungunya-vaccine (levende) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.