

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Chikungunya-Impfstoff (lebend)

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):  
Chikungunya-Virus (CHIKV)  $\Delta 5nsP3$ -Stamm (lebend, abgeschwächt)\* nicht weniger als  $3,0 \log_{10}$  TCID<sub>50</sub>\*\*

\* Produziert in Vero-Zellen

\*\* 50 % infektiöse Dosis für Gewebekulturen

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Vor der Rekonstitution ist der lyophilisierte Impfstoff ein weißes bis leicht gelbliches homogenes Pulver. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

IXCHIQ ist angezeigt zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung einer durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursachten Erkrankung bei Personen ab 12 Jahren mit einem hohen Risiko für eine Chikungunya-Infektion.

Dieser Impfstoff soll gemäß den amtlichen Empfehlungen verwendet werden.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

*Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene*

IXCHIQ wird als Einzeldosis von 0,5 ml verabreicht.

*Wiederholungsimpfung (Auffrischung)*

Die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung ist bisher noch nicht erwiesen.

## *Kinder und Jugendliche unter 12 Jahren*

Die Sicherheit und Immunogenität von IXCHIQ bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Für Kinder unter 12 Jahren liegen keine Daten vor.

### Hinweise zur Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion, nach Rekonstitution.

IXCHIQ sollte innerhalb von 2 Stunden nach der Rekonstitution intramuskulär in den Musculus deltoideus verabreicht werden.

Der Impfstoff darf nicht in derselben Spritze mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln vermischt werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgeführten Bestandteile.

Immundefiziente oder immunsupprimierte Personen infolge von Krankheit oder medizinischer Therapie (z. B. bei malignen Tumoren, Chemotherapie, immunsuppressiver Therapie, angeborener Immunschwäche oder HIV-Infektion mit schwerer Immunsuppression).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

IXCHIQ sollte nur verabreicht werden, wenn ein hohes Risiko besteht, sich mit Chikungunya zu infizieren, und nach sorgfältiger Abwägung der potenziellen Risiken und Nutzen (siehe Abschnitte 4.1, 4.3 und unten).

Bei der Anwendung von IXCHIQ wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet, insbesondere bei Personen ab 65 Jahren und bei Personen mit mehreren chronischen und/oder unkontrollierten Grunderkrankungen, aber auch bei jungen Erwachsenen ohne relevante Begleiterkrankungen (siehe Abschnitt 4.8). Schwere Reaktogenität oder Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen können zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustands führen, einschließlich Unwohlsein und vermindertem Appetit, Verschlimmerung vorbestehender Erkrankungen, Verwirrheitszustände, aseptischer Meningitis, Enzephalopathie oder Enzephalitis, was zu Stürzen, Krankenhausaufenthalten und zum Tod führen kann. Die mit dem Impfstoff behandelten Personen sollten angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn nach der Impfung Symptome auftreten, die auf eine schwere Reaktogenität oder schwere Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen hindeuten.

### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Im Falle eines anaphylaktischen Ereignisses nach Verabreichung des Impfstoffs müssen angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar sein. Nach der Impfung wird eine engmaschige Überwachung über mindestens 15 Minuten empfohlen.

### Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf

die Injektion mit der Nadel auftreten. Es muss darauf geachtet werden, dass Verletzungen durch Ohnmacht mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen vorgebeugt wird.

#### Gleichzeitige Erkrankungen

Bei Personen mit akuter schwerer fiebriger Erkrankung oder akuter Infektion muss die Impfung verschoben werden. Das Vorliegen einer geringfügigen Infektion und/oder eines leichten Fiebers ist kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

#### Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Die Impfung sollte an Personen, die mit Antikoagulanzen behandelt werden, sowie an Personen mit Thrombozytopenie oder einer beliebigen Gerinnungsstörung (wie Hämophilie) mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen das Risiko von Blutungen und Blutergüssen nach einer intramuskulären Injektion besteht.

#### Beschränkungen der Effektivität des Impfstoffs

Die Wirksamkeit von IXCHIQ zur Vorbeugung von Erkrankungen durch das Chikungunya-Virus basierte auf einem serologischen Surrogatendpunkt (siehe Abschnitt 5.1). Wie bei jedem Impfstoff kann es vorkommen, dass nach der Impfung nicht bei allen Personen eine schützende Immunreaktion ausgelöst wird. Es wird empfohlen, nach der Impfung weiterhin persönliche Schutzmaßnahmen gegen Mückenstiche zu ergreifen.

#### Schwangerschaft

Bei der Abwägung der Verabreichung von IXCHIQ während der Schwangerschaft sollten das individuelle Risiko einer Infektion mit dem CHIKV-Wildtyp, das Schwangerschaftsalter und die Risiken für den Fötus oder das Neugeborene durch vertikale Übertragung des CHIKV-Wildtyps berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.6).

#### Blutspende

Bei 90 % der geimpften Personen wurde 3 Tage nach der Impfung eine Impfvirämie festgestellt, wobei der Anteil der Geimpften mit nachweisbarem Virus bis 7 Tage nach der Verabreichung von IXCHIQ auf 17 % zurückging und 15 Tage nach der Impfung keine Impfvirämie mehr festgestellt wurde. Siehe Abschnitte 4.6 und 4.8.

Personen, denen IXCHIQ verabreicht wurde, sollten für mindestens 4 Wochen nach der Impfung kein Blut spenden.

#### Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen

IXCHIQ kann schwere oder lang anhaltende Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 4.8).

#### Enzephalitis

Während der Anwendung von IXCHIQ nach der Markteinführung wurden Fälle von Enzephalitis (auch mit tödlichem Ausgang) gemeldet (siehe Abschnitt 4.8).

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## Kalium

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 25 mg Sorbitol in jeder 0,5-ml-Dosierung, was 0,036 mg Sorbitol/kg/0,5 ml entspricht. Die additive Wirkung von gleichzeitig verabreichten sorbitolhaltigen (oder fructosehaltigen) Produkten und der Aufnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung sollte berücksichtigt werden.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen

Die gleichzeitige Verabreichung von IXCHIQ mit anderen Impfstoffen wird nicht empfohlen, da keine Daten über die Sicherheit und Immunogenität nach gleichzeitiger Verabreichung von IXCHIQ mit anderen Impfstoffen vorliegen.

Bei Verabreichung von Immunglobulinen, Blut- oder Plasmatransfusionen 3 Monate vor oder bis zu 1 Monat nach der Verabreichung von IXCHIQ kann es zu einer Beeinträchtigung der erwarteten Immunreaktion kommen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Tierversuche deuteten auf keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen hinsichtlich reproduktiver Toxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von IXCHIQ bei schwangeren Frauen vor. Die vorliegenden Daten erlauben keine Rückschlüsse auf die Abwesenheit möglicher Auswirkungen von IXCHIQ auf die Schwangerschaft, die embryofötale Entwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung.

Die vertikale Übertragung von Wildtyp-CHIKV durch schwangere Personen mit Virämie bei der Geburt ist häufig und kann bei Neugeborenen zu einer potenziell tödlichen CHIKV-Erkrankung führen. Die Impfvirämie tritt in der ersten Woche nach der Verabreichung von IXCHIQ auf, wobei die Virämie bis 14 Tage nach der Impfung abklingt. Es ist unklar, ob das Impfvirus vertikal übertragen werden und fötale oder neonatale Nebenwirkungen verursachen kann.

Bei der Abwägung der Verabreichung von IXCHIQ während der Schwangerschaft sollten das individuelle Risiko einer Exposition gegenüber CHIKV-Wildtyp, das Schwangerschaftsalter und die Risiken für den Fötus oder das Neugeborene durch vertikale Übertragung von CHIKV-Wildtyp berücksichtigt werden.

### Stillzeit

Es ist unklar, ob IXCHIQ in der Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Entwicklungs- und Gesundheitsvorteile des Stillens sollten zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an IXCHIQ und den möglichen schädlichen Auswirkungen von IXCHIQ auf das gestillte Kind berücksichtigt werden.

Tierversuche deuteten auf keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen hinsichtlich der Laktation hin (siehe Abschnitt 5.3).

## Fertilität

Es wurden keine spezifischen Studien zur Fruchtbarkeit durchgeführt.

Tierstudien deuteten nicht auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die weibliche Fruchtbarkeit hin (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

IXCHIQ hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch können einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Wirkungen die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinträchtigen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

##### *Erwachsene ab 18 Jahren*

Die allgemeine Sicherheit von IXCHIQ beruht auf einer Analyse der gebündelten Sicherheitsdaten aus drei abgeschlossenen klinischen Phase-I- und III-Studien, die in den USA an 3 610 Probanden im Alter von  $\geq 18$  Jahren durchgeführt wurden, die eine Dosis von IXCHIQ mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten erhielten.

Die häufigsten Reaktionen an der Impfstelle waren Druckempfindlichkeit (10,8 %) und Schmerzen (6,1 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (32 %), Müdigkeit (29,4 %), Myalgie (23,7 %), Arthralgie (16,6 %), Fieber (13,8 %) und Übelkeit (11,4 %).

Nach der Markteinführung wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet, insbesondere bei Männern im Alter von 65 Jahren und älter mit chronischen Grunderkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes mellitus oder chronischer Nierenerkrankung, aber auch bei jungen Erwachsenen ohne relevante Begleiterkrankungen. Zu diesen Nebenwirkungen gehörten neurologische Ereignisse wie tödliche Enzephalitis, aseptische Meningitis, Verschlechterung des Allgemeinzustands und Verschlimmerung chronischer Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren*

Die Sicherheit bei jugendlichen Teilnehmenden im Alter von  $\geq 12$  bis <18 Jahren wurde bei 502 Teilnehmenden in Brasilien untersucht, die eine Dosis IXCHIQ mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Tagen bis 6 Monaten erhielten. Etwa 18,7 % der Teilnehmenden wiesen bereits vorhandene Antikörper gegen das Chikungunya-Virus auf. (94 Jugendliche).

Die häufigsten Reaktionen an der Impfstelle bei Jugendlichen zwischen 12 und <18 Jahren waren Druckempfindlichkeit (19,9 %) und Schmerzen (19,3 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (51,0 %), Myalgie (26,9 %), Fieber (24,1 %), Arthralgie Ermüdung/Fatigue (22,3 %), Übelkeit (15,9 %) und Arthralgie (12,9 %).

##### *Seropositive Jugendliche zu Studienbeginn*

Der Anteil der Teilnehmenden, bei denen systemische Nebenwirkungen auftraten, war bei seronegativen Teilnehmenden zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden, höher als bei seropositiven Teilnehmenden zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden (67,9 % bzw. 44,7 %).

#### Laborparameter

### *Erwachsene ab 18 Jahren*

Die häufigsten abnormalen Laborparameter waren Neutropenie (41,8 %), Leukopenie (31,2 %), Lymphopenie (22,3 %), erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT: 15,5 %), und erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST: 11,7 %) (auf Grundlage einer Immunogenitätsuntergruppe von 372 IXCHIQ-Empfängern).

### *Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren*

Die häufigsten abnormalen Laborparameter waren Neutropenie (41,8 %), Leukopenie (17,7 %) und Lymphopenie (13,1 %) (auf der Grundlage einer Immunogenitätsuntergruppe von 328 IXCHIQ-Geimpften).

### Impfvirämie und Ausscheidung

Das Impfvirus wurde in Blut und Urin nachgewiesen und könnte auch in anderen Körperflüssigkeiten vorhanden sein. Die Impfvirämie und die Ausscheidung (gemessen durch genomische Amplifikationsmethoden) nach der Impfung mit IXCHIQ wurde in einer klinischen Studie mit Erwachsenen (VLA1553-101) untersucht. Bei 90 % der geimpften Personen wurde 3 Tage nach der Impfung eine Virämie festgestellt, wobei der Anteil der Geimpften mit nachweisbarem Virus bis 7 Tage nach der Verabreichung von IXCHIQ auf 17 % zurückging und 15 Tage nach der Impfung keine Impfvirämie mehr festgestellt wurde. Bei einem Teilnehmer wurde 7 Tage nach der Impfung das Impfvirus im Urin nachgewiesen.

### Tabellarisierte Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt:

Sehr häufig: ( $\geq 1/10$ ),

Häufig: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

Gelegentlich: ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ),

Selten: ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ),

Sehr selten: ( $< 1/10\,000$ ),

Nicht bekannt: (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Schwere dargestellt.

**Tabelle 1. Nebenwirkungen bei Personen ab 12 Jahren**

| Systemorganklasse                            | Häufigkeit    | Nebenwirkungen                                       |
|----------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Häufig        | Lymphadenopathie <sup>a</sup>                        |
|                                              | Gelegentlich  | Thrombozytopenie                                     |
| Endokrine Erkrankungen                       | Selten        | Hypovolämische Hyponatriämie <sup>a</sup>            |
| Erkrankungen des Nervensystems               | Sehr häufig   | Kopfschmerzen                                        |
|                                              | Häufig        | Schwindelgefühl <sup>b</sup>                         |
|                                              | Gelegentlich  | Parästhesie, Synkope                                 |
|                                              | Selten        | Verwirrtheit                                         |
|                                              | Nicht bekannt | Enzephalopathie, Enzephalitis, aseptische Meningitis |
| Augenerkrankungen                            | Häufig        | Augenschmerzen <sup>b</sup>                          |
|                                              | Gelegentlich  | Bindehauthyperämie <sup>c</sup>                      |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths     | Gelegentlich  | Tinnitus <sup>a</sup>                                |

|                                                                |              |                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums | Gelegentlich | Atemnot                                                                                                              |
| Gastrointestinale Erkrankungen                                 | Sehr häufig  | Übelkeit                                                                                                             |
|                                                                | Häufig       | Erbrechen, Diarrhö                                                                                                   |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes             | Häufig       | Ausschlag                                                                                                            |
|                                                                | Gelegentlich | Hyperhidrose <sup>a</sup>                                                                                            |
| Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen                 | Sehr häufig  | Myalgie, Arthralgie                                                                                                  |
|                                                                | Häufig       | Rückenschmerzen <sup>a</sup>                                                                                         |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort   | Sehr häufig  | Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reaktionen an der Impfstelle (Empfindlichkeit, Schmerzen, Erythem, Verhärtung, Schwellung) |
|                                                                | Häufig       | Schüttelfrost                                                                                                        |
|                                                                | Gelegentlich | Asthenie <sup>a</sup> , periphere Ödeme <sup>a</sup> , Unwohlsein, verminderter Appetit                              |
| Untersuchungen                                                 | Sehr häufig  | Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen <sup>d</sup> ; erhöhter Leberfunktionstest <sup>a,c</sup>                   |

a. nur bei Erwachsenen berichtet, nicht bei Jugendlichen

b. Augenschmerzen und Schwindelgefühl häufig bei Jugendlichen, selten bei Erwachsenen

c. nur bei Jugendlichen berichtet, nicht bei Erwachsenen

d. einschließlich: Leukopenie (verminderte Leukozytenzahl), Neutropenie (verminderte Neutrophilenzahl) und Lymphopenie (verminderte Lymphozytenzahl).

e. einschließlich: Erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT) und erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST).

### Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen

#### *Erwachsene*

Das Auftreten bestimmter Nebenwirkungskombinationen, die als Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bezeichnet werden, wurde in den zusammengefassten Sicherheitsdaten der klinischen Phase-I- und Phase-III-Studien (N=3 610) retrospektiv bewertet. Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen wurden breit definiert, d. h. Auftreten von Fieber ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) und mindestens einem weiteren Symptom, das auch für eine Chikungunya-Erkrankung im akuten Stadium berichtet wurde, einschließlich Arthralgie oder Arthritis, Myalgie, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Hautausschlag, Lymphadenopathie und bestimmte neurologische, kardiale oder okuläre Symptome; innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung, unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens, der Schwere oder der Dauer der einzelnen Symptome.

Nebenwirkungskombinationen, die als Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen gelten, wurden bei 12,1 % der Teilnehmer berichtet. Unter diesen waren Kombinationen von Fieber mit Kopfschmerzen, Erschöpfung, Myalgie oder Arthralgie am häufigsten, alle anderen Symptome wurden in weniger als 10 % der Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen berichtet. Die berichteten Symptome waren meist leicht, 1,8 % der Teilnehmer berichteten über mindestens ein schweres Symptom, am häufigsten Fieber oder Arthralgie. Die Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen traten im Median 3 Tage nach der Impfung auf. Die Zeit bis zum Abklingen betrug im Median 4 Tage. Länger anhaltende Symptome von  $\geq 30$  Tagen traten bei 0,4 % der Teilnehmer auf.

#### *Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren*

Das Auftreten von Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bei Jugendlichen (12 bis <18 Jahre) wurde in einer Nachanalyse von 502 Teilnehmern der Phase-III-Studie bei Jugendlichen untersucht.

Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bei Jugendlichen wurden definiert als Fieber ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  /  $100,0^{\circ}\text{F}$ ) und mindestens einem weiteren Symptom, das auch für eine Chikungunya-Erkrankung im akuten Stadium berichtet wurde, einschließlich Arthralgie oder Arthritis, Myalgie, Kopfschmerzen

oder bestimmte neurologische oder okulare Symptome, Hautausschlag oder bestimmte Hautsymptome; innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung, unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens, der Schwere oder der Dauer der einzelnen Symptome. Bei 23,1 % der Jugendlichen wurden Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen berichtet. Unter diesen waren Kombinationen von Fieber mit Kopfschmerzen, Myalgie, Erschöpfung oder Arthralgie am häufigsten, alle anderen Symptome wurden in weniger als 10 % der Teilnehmer berichtet. 3,6 % der Teilnehmer berichteten über mindestens ein schweres Symptom, am häufigsten Fieber oder Kopfschmerzen. Es wurden keine länger anhaltenden Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen bei Jugendlichen berichtet (d. h. mindestens ein Symptom mit einer Dauer von  $\geq 30$  Tagen).

#### *Seropositive Jugendliche zu Studienbeginn*

Der Anteil der Teilnehmer, bei denen Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen auftraten, war bei seronegativen Teilnehmern zu Studienbeginn höher als bei seropositiven Teilnehmern zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem\* anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

In den klinischen Studien wurde kein Fall von Überdosierung berichtet. Im Fall einer Überdosierung wird die Überwachung der Vitalparameter und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung empfohlen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chikungunya-Impfstoffe, ATC-Code: J07BP01

#### Wirkmechanismus

IXCHIQ enthält lebendes abgeschwächtes CHIKV des Genotyps ECSA/IOL. Der genaue Schutzmechanismus gegen CHIKV-Infektionen und/oder -Erkrankungen ist noch nicht bestimmt worden. IXCHIQ bewirkt die Bildung neutralisierender Antikörper gegen CHIKV.

#### Immunogenität

Es liegen keine Wirksamkeitsdaten für IXCHIQ vor. Die klinische Wirksamkeit von IXCHIQ wurde aus einem CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpertiter nach der Impfung abgeleitet.

Ein Schwellenwert von CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpern  $\mu$ PRNT50-Titer von  $\geq 150$  wurde als Surrogatmarker für den Schutz gewählt, der als Seroresponse bezeichnet wird. Dieser Schwellenwert wurde anhand einer Studie zum passiven Transfer bei nicht-menschlichen Primaten ermittelt, bei der Tiere mit Titern  $\geq 150$  vor einer Infektion mit dem Wildtyp-CHIKV geschützt waren und 14 Tage nach der kontrollierten Infektion keine Viren mehr im Blut nachweisbar waren. Außerdem wurde der Schwellenwert durch Daten aus einer prospektiven seroepidemiologischen Studie beim Menschen gestützt.

Bei VLA1553-301 handelte es sich um eine placebokontrollierte Studie zur Bewertung der Immunogenität und Sicherheit bei allgemein gesunden Personen ab 18 Jahren. Die Studie wurde in den USA durchgeführt. Alle Studienteilnehmer wurden nach der Impfung noch 6 Monate lang

beobachtet. Der Anteil der Teilnehmer mit CHIKV-spezifischen Antikörpertitern  $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ , d. h. die Seroreaktionsrate, 28 Tage nach der Impfung bei den CHIKV-Teilnehmern, die keine neutralisierenden CHIKV-Antikörper in der IXCHIQ-Gruppe aufwiesen, war der primäre Endpunkt.

Die humorale Immunreaktion wurde bei 362 Teilnehmern untersucht (266 in der IXCHIQ-Gruppe und 96 in der Placebo-Gruppe). Alle diese Teilnehmer wiesen bei der Erstuntersuchung (vor der Impfung) keine neutralisierenden CHIKV-Antikörper auf. Die Studienpopulation umfasste 82 Teilnehmer im Alter von 65 Jahren oder älter (59 und 23 in der IXCHIQ- und Placebo-Gruppe).

Bei VLA1553-321 handelte es sich um eine placebokontrollierte Studie zur Bewertung der Immunogenität und Sicherheit bei allgemein gesunden Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren. Die Studie wurde in Brasilien durchgeführt, wo Chikungunya endemisch ist. Alle Studienteilnehmer wurden nach der Impfung noch bis zu 6 Monate lang beobachtet, 12 Monate lang bei einer Untergruppe von Jugendlichen. Der primäre Endpunkt war ähnlich wie in der Studie VLA1553-301.

Die humorale Immunreaktion wurde bei 351 Teilnehmern untersucht (303 in der IXCHIQ-Gruppe und 48 in der Placebo-Gruppe). 293 Teilnehmer waren zu Beginn (vor der Impfung) negativ und 58 Teilnehmer waren positiv in Bezug auf neutralisierende Antikörper gegen CHIKV.

Die Antikörperpersistenz wird in der Studie VLA1553-303 (Nachuntersuchung einer Untergruppe von Teilnehmern der Studie VLA1553-301) untersucht. Die Daten sind bis zu 4 Jahre nach der Impfung verfügbar.

#### Seroreaktionsrate

##### *Erwachsene*

In der Zulassungsstudie VLA1553-301 wiesen 98,9 % der Teilnehmer, denen IXCHIQ verabreicht wurde, 28 Tage nach der Impfung CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter von  $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$  auf. Dieser Prozentanteil wurde bis zu 6 Monate nach der Impfung beibehalten (96,3 %). Siehe Tabelle 2. Nur 1,6 % ( $n = 4/251$ ) der mit IXCHIQ geimpften Teilnehmer wiesen an Tag 8 CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter  $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$  auf. Kein Teilnehmer wies eine CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörperreaktion  $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$  in der Placebo-Gruppe von VLA1553-301 auf.

**Tabelle 2. Seroreaktionsraten im Zeitverlauf, gemessen mittels  $\mu\text{PRNT}_{50}$ -Assay, in der Studie VLA1553-301 (PP-Population)**

| Studie                    | VLA1553-301         |                             |
|---------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Behandlung                | Placebo             | IXCHIQ                      |
|                           | N=96                | N=266                       |
|                           | n/N* (%) [95% CI]   | n/N* (%) [95% CI]           |
| Baseline, Tag 1           | 0/96 (0)            | 0/96 (0)                    |
| 28 Tage nach der Impfung  | 0/96 (0) [0,0, 3,8] | 263/266 (98,9) [96,7, 99,8] |
| 6 Monate nach der Impfung | 0/91 (0) [0,0, 4,0] | 233/242 (96,3) [93,1, 98,3] |

Abkürzungen: CI=Konfidenzintervall; n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroreaktion; N\* = Anzahl der auswertbaren Teilnehmer zum angegebenen Zeitpunkt;  $\mu\text{PRNT}_{50}$ =50 % Mikro-Plaquereduktion-Neutralisationstest; PP=pro Protokoll (Population)

### *Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren*

In der Studie VLA1553-321 mit Jugendlichen wiesen 98,8 % (248/251) der CHIKV-seronegativen Teilnehmer, denen IXCHIQ verabreicht wurde, 28 Tage nach der Impfung einen CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpertiter von  $\geq 150$   $\mu$ PRNT50 auf. Dieser Prozentanteil wurde bis zu 12 Monate nach der Impfung beibehalten (98,3 % (232/236). 5,7 % (n = 14/245) der mit IXCHIQ geimpften CHIKV-seronegativen Teilnehmer wiesen an Tag 8 CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter  $\geq 150$   $\mu$ PRNT50 auf. Die überwiegende Mehrheit der CHIKV-seropositiven Teilnehmer (50/52) wies vor der Impfung mit IXCHIQ CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter  $\geq 150$   $\mu$ PRNT50 auf. Die Anteile blieben 28 Tage nach der Impfung (52/52) und 12 Monate nach der Impfung (46/46) im gleichen Bereich.

**Tabelle 3. Seroreaktionsraten im Zeitverlauf, gemessen mittels  $\mu$ PRNT50-Assay, in der Studie VLA1553-321 (PP-Population)**

| Studie                        | VLA1553-321               |                            |                                |                               |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Behandlung                    | Placebo                   |                            | IXCHIQ                         |                               |
|                               | Seronegativ<br>N=42       | Seropositiv<br>N= 6        | Seronegativ<br>N=251           | Seropositiv<br>N=52           |
|                               | n/N* (%) [95%<br>CI]      | n/N* (%) [95% CI]          | n/N* (%) [95% CI]              | n/N* (%) [95% CI]             |
| Baseline, Tag 1               | 0/42 (0)                  | 6/6 (100)                  | 0/250 (0)                      | 50/52 (96,2)                  |
| 28 Tage nach der<br>Impfung   | 1/42 (2,4)<br>[0,1, 12,6] | 6/6 (100)<br>[54,1, 100,0] | 248/251 (98,8)<br>[96,5, 99,8] | 52/52 (100)<br>[93,2, 100,0]  |
| 6 Monate nach<br>der Impfung  | 0/42 (0)<br>[0,0, 8,4]    | 6/6 (100)<br>[54,1, 100,0] | 242/245 (98,8)<br>[96,5, 99,7] | 51/52 (98,1)<br>[89,7, 100,0] |
| 12 Monate nach<br>der Impfung | 0/41 (0)<br>[0,0, 8,6]    | 4/4 (100)<br>[39,8, 100,0] | 232/236 (98,3)<br>[95,7, 99,5] | 46/46 (100)<br>[92,3, 100,0]  |

Abkürzungen: CI=Konfidenzintervall; n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroreaktion; N\* = Anzahl der auswertbaren Teilnehmer zum angegebenen Zeitpunkt;  $\mu$ PRNT50=50 % Mikro-Plaquereduktion-Neutralisationstest; PP=pro Protokoll (Population)

### Antikörperpersistenz

Die Persistenz der Immunreaktion wurde 12, 24, 36 und 48 Monate nach der Impfung in (der Studie) VLA1553-303 untersucht. Alle Teilnehmer wiesen bei der Erstuntersuchung (vor der Impfung) keine CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörper auf. Der Anteil der Teilnehmer mit einer CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörperreaktion  $\geq 150$   $\mu$ PRNT50 betrug 99,5 % (183/184) nach einem Jahr, 97,1 % (268/276) nach 2 Jahren, 96,3 % (236/245) nach 3 Jahren und 95,2 % (220/231) nach 4 Jahren nach der Impfung.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für den IXCHIQ-Impfstoff eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen im Rahmen der aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von Krankheiten, die durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursacht werden, gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht relevant für Impfstoffe.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den durchgeführten konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Eine Studie zur Reproduktionstoxizität an weiblichen Ratten zeigte, dass die Verabreichung von IXCHIQ vor und nach der Paarung keine Auswirkungen auf die Reproduktionsparameter, die Geburt, die Entwicklung des Fötus oder der Jungtiere hatte. Es ergaben sich Hinweise auf eine placentare und milchspezifische Übertragung von IXCHIQ-spezifischen Antikörpern (siehe Abschnitt 4.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Pulver

Saccharose  
D-Sorbitol  
L-Methionin  
Trinatriumcitrat-Dihydrat  
Magnesiumchlorid  
Di-Kaliumhydrogenphosphat  
Kalium-Dihydrogen-Phosphat  
Rekombinantes Humanalbumin (rHA), produziert in Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*)

#### Lösungsmittel

Steriles Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

#### Ungeöffnete Durchstechflasche

2 Jahre.  
Nicht einfrieren.

#### Nach der Rekonstitution

Die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bei der Anwendung wurde für 2 Stunden nachgewiesen, wenn er entweder gekühlt (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) gelagert wird. Nach dieser Zeit muss der rekonstituierte Impfstoff entsorgt werden.

Aus mikrobiologischer Sicht muss der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wird er nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung während des Gebrauchs verantwortlich.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).  
Nicht einfrieren.  
In der ursprünglichen Verpackung aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

Laut Stabilitätsdaten sind die Bestandteile des Impfstoffs in ungeöffneten Durchstechflaschen 24 Stunden lang stabil, wenn sie bei Temperaturen zwischen 23 °C und 27 °C gelagert werden. Nach Ablauf dieses Zeitraums sollte IXCHIQ sofort verwendet oder entsorgt werden. Diese Angaben dienen lediglich als Orientierungshilfe für medizinische Fachkräfte im Falle vorübergehender Temperaturschwankungen und stellen keine empfohlenen Lager- oder Versandbedingungen dar.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

IXCHIQ wird in einer Packung geliefert, die Folgendes enthält:

- Eine Einzeldosis-Durchstechflasche (Typ-I-Glas), das lyophilisierte Impfstoffpulver enthält, mit einem Gummistopfen (Brombutyl) und einer Aluminiumkappe mit Polypropylenverschluss.
- Ein Lösungsmittel bestehend aus 0,5 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke in einer vorgefüllten Einwegspritze mit Gummistopfen (Flurotec®) und einer Verschlusskappe (Bromobutyl) (ohne Nadeln verpackt).
- Packungsgröße: 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 vorgefüllte Einwegspritze mit Lösungsmittel ohne Nadeln.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

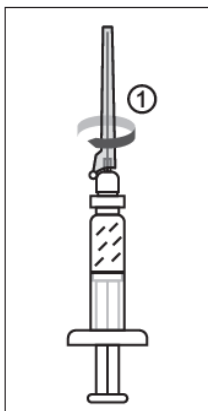
### Vorbereitung für die Verabreichung

Der Impfstoff darf vor der Verabreichung nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche flüssige Lösung. Der Impfstoff soll vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden, sofern die Lösung und der Behälter dies zulassen. Sollte eine dieser Bedingungen vorliegen, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

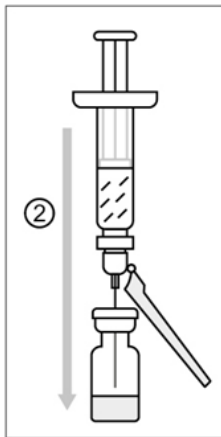
Für die Rekonstitution des Impfstoffs soll eine (22-25G)-Nadel mit einer geeigneten Länge von vorzugsweise mindestens 40 mm (1 1/2 Zoll) verwendet werden.

Die Spritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.



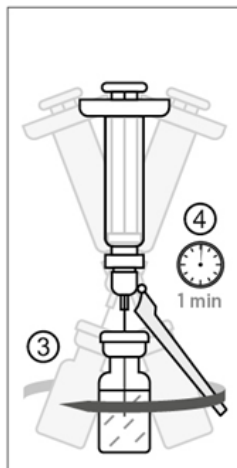
**Abbildung 1**

1) Nach dem Entfernen der Spritzenkappe setzen Sie eine Nadel auf den Luer-Verschluss der Spritze.



**Abbildung 2**

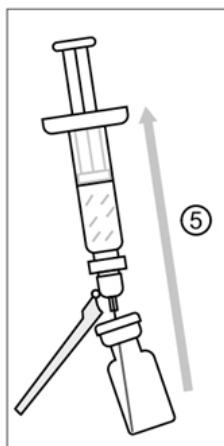
2) Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche. Füllen Sie langsam den gesamten Inhalt der Fertigspritze (Lösungsmittel) in die Durchstechflasche (Pulver).



**Abbildung 3**

3) Schwenken Sie die Durchstechflasche sanft, um das Pulver aufzulösen. Schütteln oder drehen Sie die Durchstechflasche nicht um.

4) Warten Sie nach dem Schwenken mindestens eine Minute, damit sich der Impfstoff vollständig rekonstituiert.



**Abbildung 4**

5) Kippen Sie nach der Rekonstitution die Durchstechflasche leicht und ziehen Sie den gesamten Inhalt (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs in dieselbe Spritze. Drehen Sie die Durchstechflasche nicht um, um eine vollständige Entnahme des rekonstituierten Volumens zu gewährleisten.

Verabreichen Sie IXCHIQ nach der Rekonstitution innerhalb von 2 Stunden intramuskulär. Wenn Sie den rekonstituierten Impfstoff nicht innerhalb von 2 Stunden verwenden, entsorgen Sie ihn (siehe Abschnitt 6.3).

### Beseitigung

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollen sofort beseitigt und gemäß den geltenden Richtlinien desinfiziert werden. Entsorgen Sie die benutzte Spritze und Nadel in einem Behälter für scharfe Gegenstände, z. B. einem verschließbaren, stichfesten Behälter.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Wien, Österreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/24/1828/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juni 2024

**10. STAND DER INFORMATION**

<{MM/JJJ}>

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND  
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Valneva Scotland Limited  
Oakbank Park Road  
Livingston EH53 0TG  
Schottland, Vereinigtes Königreich

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Wien  
Österreich

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN  
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN>**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

| <b>Beschreibung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Fällig am</b>                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Wirksamkeitsprüfung nach der Zulassung [Post-authorisation efficacy study (PAES)]: Um die Wirksamkeit von IXCHIQ bei Personen ab 12 Jahren zu belegen, sollte der Zulassungsinhaber nach einem vereinbarten Protokoll eine randomisierte, kontrollierte Studie mit pragmatischen Elementen durchführen und die Ergebnisse zur Untersuchung der Wirksamkeit der IXCHIQ-Impfung bei der Prävention von symptomatischem, im Labor bestätigtem Chikungunya nach einer einmaligen Impfung mit IXCHIQ bei Erwachsenen in endemischen Gebieten vorlegen. | Fälligkeit des Abschlussberichts:<br>31. Dezember<br>2029 |

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Chikungunya-Impfstoff (lebend)

#### 2. WIRKSTOFF

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml) Chikungunya-Virus  $\Delta 5nsP3$  Stamm (lebend, abgeschwächt), nicht weniger als  $3,0 \log_{10}$  TCID<sub>50</sub>.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

##### Pulver

Saccharose  
D-Sorbitol  
L-Methionin  
Trinatriumcitrat-Dihydrat  
Magnesiumchlorid  
Di-Kaliumhydrogenphosphat  
Kalium-Dihydrogen-Phosphat  
rekombinantes Humanalbumin (rHA)

##### Lösungsmittel

Steriles Wasser für Injektionszwecke

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver  
1 vorgefüllte Einwegspritze mit Lösungsmittel

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Das Pulver vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituieren.  
Intramuskuläre Anwendung

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

**8. VERFALLDATUM**

EXP

Rekonstituierten Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb von 2 Stunden verwendet wurde, sofern er gekühlt (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) aufbewahrt wurde.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Im Umkarton aufbewahren, um vor Licht zu schützen.  
Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Gemäß den geltenden Richtlinien für pharmazeutische Abfälle entsorgen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Wien  
Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/24/1828/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****ETIKETT FÜR PULVER-DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

IXCHIQ Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.  
Chikungunya-Impfstoff (lebend)  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml) nach Rekonstitution.

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR VORGEFÜLLTE SPRITZE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für IXCHIQ

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Chikungunya-Impfstoff (lebend)**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist IXCHIQ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IXCHIQ beachten?
3. Wie ist IXCHIQ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IXCHIQ aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist IXCHIQ und wofür wird es angewendet?**

IXCHIQ ist ein Impfstoff, der Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren vor der durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursachten Krankheit schützen kann. Er sollte Personen mit einem hohen Risiko einer Chikungunya-Infektion nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens und der Risiken verabreicht werden (siehe Abschnitt 2).

Chikungunya ist eine Krankheit, die durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursacht wird, das in den subtropischen Regionen Amerikas, Afrikas, Südostasiens, Indiens und der Pazifikregion vorkommt. CHIKV wird durch den Stich einer infizierten Stechmücke auf den Menschen übertragen. Die meisten Menschen, die sich mit CHIKV infizieren, bekommen plötzlich Fieber und starke Schmerzen in mehreren Gelenken. Andere Symptome können Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschwellungen oder Hautausschlag sein. Diese Symptome klingen in der Regel innerhalb von 7 bis 10 Tagen ab, können aber auch über Monate oder Jahre anhalten.

Besprechen Sie zunächst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, ob Sie diesen Impfstoff erhalten sollten.

#### **Wie der Impfstoff wirkt**

Die Wirkung von IXCHIQ beruht darauf, dass das Immunsystem (die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) dazu gebracht wird, sich gegen CHIKV zu verteidigen. Der Impfstoff enthält eine im Labor abgeschwächte Form des Virus, die sich nicht vermehren kann. Wenn der Körper mit dieser abgeschwächten Version des Virus konfrontiert wird, erkennt das Immunsystem es und produziert Antikörper zur Bekämpfung des Virus. Wenn eine geimpfte Person später mit dem Virus in Kontakt

kommt, erkennt ihr Immunsystem das Virus und ist in der Lage, den Körper dagegen zu verteidigen. Dies schützt sie vor Erkrankungen.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IXCHIQ beachten?**

### **Der Impfstoff darf nicht angewendet werden:**

- Wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.
- Wenn Ihr Immunsystem aufgrund einer Krankheit oder eines Medikaments (wie z. B. Krebs und Chemotherapie, Einnahme von Medikamenten, die das Immunsystem schwächen, wie Kortikosteroide oder Immunsuppressiva, angeborene Immunprobleme oder eine HIV-Infektion), eine verminderte Fähigkeit zur Bekämpfung von Infektionen und anderen Krankheiten aufweist (Immundefizienz) oder Sie ein geschwächtes Immunsystem haben (immungeschwächt).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mit IXCHIQ geimpft werden:

- Wenn Sie schon einmal eine schwere allergische Reaktion nach einer anderen Impfstoffinjektion hatten.
- Wenn Sie Angst vor Nadeln oder Injektionen haben oder wenn Sie schon einmal nach einer Injektion ohnmächtig geworden sind.
- Wenn Sie ein Problem mit Blutungen oder blauen Flecken haben oder wenn Sie ein gerinnungshemmendes Medikament einnehmen (um Blutgerinnsel zu verhindern).
- Wenn Sie kürzlich Fieber bekommen haben (Körpertemperatur über 38 °C). Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn sie leichtes Fieber oder eine leichte Infektion der oberen Atemwege wie beispielsweise eine Erkältung haben.

Ihr Arzt wird Nutzen und Risiken sorgfältig abwägen, bevor Ihnen der Impfstoff empfohlen wird, wobei das Risiko einer Infektion mit dem Chikungunya-Virus in den Regionen, in denen Sie leben oder sich aufhalten werden, berücksichtigt wird. Schwerwiegende Reaktionen auf den Impfstoff wurden vor allem bei Personen über 65 Jahren und bei Personen mit chronischen Erkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes oder Herzerkrankung, aber auch bei gesunden jungen Erwachsenen beobachtet. Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn sich Ihr allgemeiner Gesundheitszustand oder bestehende Erkrankungen verschlechtern (siehe Abschnitt 4).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Verabreichung der Impfung.

Spenden Sie mindestens 4 Wochen lang kein Blut, nachdem Sie mit IXCHIQ geimpft worden sind.

### **Entzündung des Gehirns**

Gehirnentzündung (Encephalitis) wurde nach der Impfung mit IXCHIQ beobachtet. Zu den Symptomen können Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Krampfanfälle in Verbindung mit Fieber und Kopfschmerzen gehören. Wenn Sie nach der Impfung eines der oben genannten Symptome bemerken, suchen Sie sofort einen Arzt auf und geben Sie an, dass Sie kürzlich IXCHIQ erhalten haben (siehe Abschnitt 4).

### **Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen**

IXCHIQ kann Nebenwirkungen verursachen, die der Chikungunya-Krankheit ähneln und ebenfalls schwerwiegend sein oder länger anhalten können (siehe Abschnitt 4).

IXCHIQ schützt möglicherweise nicht alle den Impfstoff erhaltenden Personen vollständig. IXCHIQ schützt nicht vor anderen von Stechmücken übertragenen Krankheiten.

Auch nachdem Sie den IXCHIQ-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie sich vor Mückenstichen schützen. Verwenden Sie bei Reisen in Länder, in denen das Chikungunya-Virus vorkommt, Insektenschutzmittel, tragen Sie langärmelige Hemden und Hosen und halten Sie sich an klimatisierten Orten oder an Orten mit Fenster- und Tür-Fliegengittern auf.

### **Kinder und Jugendliche**

IXCHIQ kann bei Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden. IXCHIQ wurde bei jungen Menschen unter 12 Jahren nicht umfassend getestet. Es sollte in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

### **Anwendung von IXCHIQ zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Verabreichung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

IXCHIQ wurde nicht bei schwangeren Frauen oder stillenden Müttern untersucht.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Einige der Nebenwirkungen von IXCHIQ (siehe Abschnitt 4) können kurzzeitig Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Nehmen Sie nicht am Straßenverkehr teil und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie sich nach der Impfung unwohl fühlen. Warten Sie, bis alle Wirkungen der Impfung abgeklungen sind, bevor Sie am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

### **IXCHIQ enthält Natrium und Kalium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

### **IXCHIQ enthält Sorbitol**

Dieses Arzneimittel enthält 25 mg Sorbitol pro 0,5 ml Dosis, was 0,036 mg Sorbitol/kg/0,5 ml entspricht. Die additive Wirkung von gleichzeitig verabreichten Produkten, die Sorbitol (oder Fructose) enthalten, und der Aufnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung sollte berücksichtigt werden.

## **3. Wie ist IXCHIQ anzuwenden?**

IXCHIQ wird von einem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal als einmalige Injektion von 0,5 ml in den Muskel Ihres Oberarms injiziert.

Die Dosis für Jugendliche im Alter von 12 bis <18 Jahren ist dieselbe wie für Erwachsene.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### Schwerwiegende Nebenwirkungen

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie die Symptome einer schweren allergischen Reaktion bemerken. Solche Reaktionen können eine Kombination der folgenden Symptome umfassen:

- Atembeschwerden
- Heiserkeit oder Keuchen
- Nesselausschlag oder Hautausschlag
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Kehle
- Schwindelgefühl
- Schwächegefühl
- schneller Herzschlag

Nach der Markteinführung wurden schwerwiegende, aber seltene Reaktionen auf den Impfstoff beobachtet, insbesondere bei älteren Menschen (65 Jahre oder älter) mit mehreren Langzeiterkrankungen. Zu diesen Nebenwirkungen gehörten eine Verschlechterung des Allgemeinzustands oder chronischer Erkrankungen sowie Entzündungen des Gehirns, die zu Stürzen, Krankenhausaufenthalten oder zum Tod führten (siehe Abschnitt 2). Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn sich Ihr Allgemeinzustand oder bestehende Erkrankungen verschlechtern.

Die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen wurden berichtet (Häufigkeit unbekannt – kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden):

- Entzündung des Gehirns (Enzephalitis)
- Allgemeine Funktionsstörung des Gehirns, die durch verschiedene Faktoren verursacht werden kann (Enzephalopathie)
- Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshaut (Meningitis)

Wenn Sie Symptome bemerken, die auf diese Nebenwirkungen hindeuten, wie Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Fieber, Kopfschmerzen, Krampfanfälle oder Nackensteifheit, suchen Sie sofort einen Arzt auf und erwähnen Sie, dass Sie kürzlich IXCHIQ erhalten haben.

### Nebenwirkungen ähnlich wie bei der Chikungunya-Krankheit

IXCHIQ kann Nebenwirkungen ähnlich wie bei der Chikungunya-Krankheit verursachen (Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$  zusammen mit Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder bestimmten Symptomen, die das Nervensystem, das Herz oder die Augen betreffen). Die Symptome treten in der Regel etwa 3 Tage nach der Impfung auf und verschwinden innerhalb von 4 Tagen. In einigen seltenen Fällen (etwa 4 von 1000 Personen) können diese Nebenwirkungen länger als 30 Tage anhalten. Nebenwirkungen ähnlich der Chikungunya-Krankheit sind meist mild, aber bei einigen Erwachsenen können schwerere Symptome auftreten (etwa 2 von 100 Personen).

### Andere Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen können auch nach der Verabreichung dieses Impfstoffs auftreten.

#### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):**

- Kopfschmerzen
- Unwohlsein (Übelkeit)
- Müdigkeit (Erschöpfung)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Fieber

- Empfindlichkeit, Schmerzen, Rötung (Erythem), Verhärtung (Induration) oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Niedrige Werte weißer Blutkörperchen
- Hohe Werte der in Bluttests gemessenen Leberenzyme

**Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):**

- Geschwollene Lymphknoten (Lymphadenopathie)
- Hautausschlag
- Schüttelfrost
- Rückenschmerzen
- Schwindelgefühl
- Durchfall
- Erbrechen
- Augenschmerzen

**Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):**

- Nadelstiche, ein brennendes oder kribbelndes Gefühl, das meist in den Händen, Armen, Beinen oder Füßen zu spüren ist (Parästhesie)
- Erweiterung und Rötung der Augenlidgefäße
- Klingeln oder Brummen in den Ohren (Tinnitus),
- Atemnot (Dyspnoe)
- Übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrosis)
- Körperliches Schwächegefühl (Asthenie)
- Schwellung der Unterschenkel oder Hände (periphere Ödeme)
- Niedrige Blutplättchenwerte, die zu Blutungen und Blutergüssen führen können
- Ohnmacht (Synkope)
- Verminderter Appetit
- Allgemeines Unwohlsein (Malaise)

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):**

- Geringe Mengen an Wasser und Natrium im Blut (hypovolämische Hyponatriämie)
- Verwirrtheit.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#). aufgeführte nationale Meldesystem\* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist IXCHIQ aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Aufbewahrung dieses Arzneimittels und die ordnungsgemäße Entsorgung des nicht verwendeten Produkts verantwortlich. Folgende Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Durchstechflasche und der Einwegspritze nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren, um die Lösung vor Licht zu schützen.

Die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bei der Anwendung wurde für 2 Stunden nachgewiesen, wenn er entweder gekühlt (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) gelagert wird. Nach dieser Zeit muss der rekonstituierte Impfstoff entsorgt werden.

Aus mikrobiologischer Sicht muss der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wird er nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung während des Gebrauchs verantwortlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was IXCHIQ enthält**

Nach Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml) Chikungunya-Virus (lebend, abgeschwächt)\*, nicht weniger als 3,0 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*\*.

\* Produziert in Vero-Zellen

\*\* 50 % infektiöse Dosis für Gewebekulturen

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver: Saccharose, D-Sorbitol, L-Methionin, Trinatriumcitrat-Dihydrat, Magnesiumchlorid, Di-Kaliumhydrogenphosphat, Kalium-Di-Hydrogenphosphat und rekombinantes Humanalbumin (rHA, produziert in Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Lösungsmittel: Steriles Wasser für Injektionszwecke

Siehe Abschnitt 2 „Der Impfstoff enthält Natrium und Kalium“.

### **Wie IXCHIQ aussieht und Inhalt der Packung**

IXCHIQ ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Das Pulver ist weiß bis leicht gelblich. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Jede Packung IXCHIQ enthält:

- 1 Durchstechflasche mit dem IXCHIQ-Komponentenpulver für 1 Dosis als weißes bis leicht gelbliches Pulver.
- 1 vorgefüllte Einwegspritze mit dem Lösungsmittel für 1 Dosis steriles Wasser als klare Lösung.

Der Inhalt der beiden Komponenten (Durchstechflaschen und Einwegspritzen) muss vor der Impfung gemischt werden, was eine Dosis von 0,5 ml ergibt.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

<----->

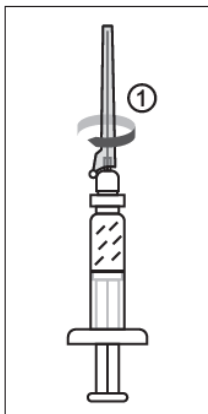
Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der Impfstoff darf vor der Verabreichung nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Für die Rekonstitution des Impfstoffs sollte eine (22-25G)-Nadel mit einer geeigneten Länge von vorzugsweise mindestens 40 mm (1 1/2 Zoll) verwendet werden.

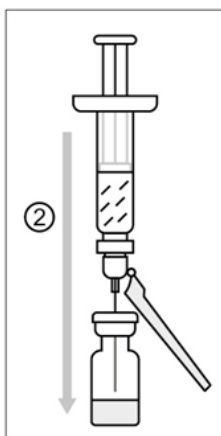
Die Spritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche flüssige Lösung. Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden, sofern die Lösung und der Behälter dies zulassen. Sollte eine dieser Bedingungen vorliegen, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.



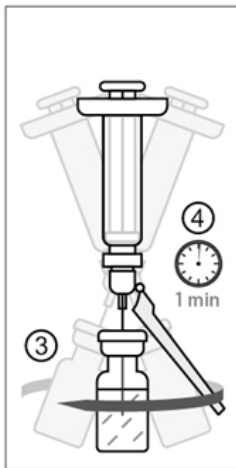
**Abbildung 1**

1) Nach dem Entfernen der Spritzenkappe setzen Sie eine Nadel auf den Luer-Verschluss der Spritze.



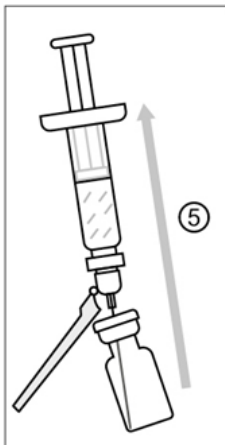
**Abbildung 2**

2) Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche. Füllen Sie langsam den gesamten Inhalt der Fertigspritze (Lösungsmittel) in die Durchstechflasche (Pulver).



**Abbildung 3**

- 3) Schwenken Sie die Durchstechflasche sanft, um das Pulver aufzulösen. Schütteln oder drehen Sie die Durchstechflasche nicht um.
- 4) Warten Sie nach dem Schwenken mindestens eine Minute, damit sich der Impfstoff vollständig rekonstituiert.



**Abbildung 4**

- 5) Kippen Sie nach der Rekonstitution die Durchstechflasche leicht und ziehen Sie den gesamten Inhalt (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs in dieselbe Spritze. Drehen Sie die Durchstechflasche nicht um, um eine vollständige Entnahme des rekonstituierten Volumens zu gewährleisten.

Verabreichen Sie IXCHIQ nach der Rekonstitution innerhalb von 2 Stunden intramuskulär. Wenn Sie den rekonstituierten Impfstoff nicht innerhalb von 2 Stunden verwenden, entsorgen Sie ihn.

#### Beseitigung

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs). Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollten sofort beseitigt und gemäß den geltenden Richtlinien desinfiziert werden. Entsorgen Sie die benutzte Spritze und Nadel in einem Behälter für scharfe Gegenstände, z. B. einem verschließbaren, stichfesten Behälter.

#### **ANHANG IV**

#### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSUR(s) für Chikungunya-Impfstoff (lebend) zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Angesichts der verfügbaren Daten zu schwerwiegenden Nebenwirkungen aus Spontanmeldungen sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC eine Einschränkung der Indikation für gerechtfertigt. Der PRAC ist zu dem Schluss gekommen, dass die Produktinformationen für Produkte, die Chikungunya-Impfstoff (lebend) enthalten, entsprechend angepasst werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Chikungunya-Impfstoff (lebend) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Chikungunya-Impfstoff (lebend) enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu ändern.