

Παράρτημα IV
Επιστημονικά πορίσματα

Επιστημονικά πορίσματα

Το Ιχχίq είναι ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο του ιού chikungunya. Περιέχει το ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος Δ5nsP3 του CHIKV γονότυπου ECSA/IOL. Ο ακριβής μηχανισμός προστασίας από τη λοίμωξη και/ή τη νόσο του ιού chikungunya (CHIKV) δεν έχει προσδιοριστεί. Ωστόσο, το Ιχχίq παράγει εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του ιού CHIKV, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία από τη λοίμωξη και/ή τη νόσο του CHIKV.

Στο Ιχχίq χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ στις 28 Ιουνίου 2024 για την ενεργό ανοσοποίηση για την πρόληψη νόσων που προκαλούνται από τον CHIKV σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω, με επέκταση σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω στις 28 Μαρτίου 2025. Η ικανότητα του εμβολίου να προλαμβάνει τη νόσο που οφείλεται στον CHIKV τεκμηριώθηκε από τα αποτελέσματα ανοσογονικότητας που προέκυψαν στο πλαίσιο τριών κλινικών δοκιμών (VLA1553-301, VLA1553-302, VLA1553-32) με τη χρήση ορολογικού υποκατάστατου τελικού σημείου, οι οποίες αποδεικνύουν ότι μια εφάπαξ δόση προκαλεί ισχυρή εξουδετερωτική απόκριση ειδικά για τον CHIKV. Ειδικότερα, η κλινική αποτελεσματικότητα και η αποδοτικότητα του εμβολιασμού με Ιχχίq δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί ποσοτικά.

Σύμφωνα με τον ΚΑΚ, στις 13 Μαΐου 2025, εκτιμάται ότι χορηγήθηκαν 37.917 δόσεις στη Ρεϋνιόν, την ηπειρωτική Γαλλία (συμπεριλαμβανομένων των υπερπόντιων διαμερισμάτων), σε άλλες χώρες της ΕΕ, στις Ηνωμένες Πολιτείες και στον Καναδά. Μεταξύ αυτών, ο ΚΑΚ εκτίμησε ότι το 43 % (16.236 δόσεις) χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω.

Από τον Ιανουάριο του 2025, μια μεγάλη επιδημική έξαρση του ιού chikungunya πλήττει τα γαλλικά υπερπόντια διαμερίσματα της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), γεγονός που προκάλεσε την έναρξη μιας εκστρατείας για τον εμβολιασμό των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών με συννοσηρότητες που διατρέχουν κίνδυνο σοβαρής νόσησης. Στη συνέχεια η εκστρατεία διευρύνθηκε ώστε να συμπεριλάβει όλα τα άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω. Στις 25 Απριλίου 2025, είχαν αναφερθεί περισσότερα από 44.000 επιβεβαιωμένα περιστατικά της νόσου chikungunya από τα γαλλικά υπερπόντια εδάφη της Ρεϋνιόν, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 9 θανατηφόρων περιστατικών².

Στις 28 Απριλίου 2025 ο ΚΑΚ ανέφερε στον ΕΜΑ δύο (2) σοβαρά περιστατικά μετά τον εμβολιασμό με το Ιχχίq, τα οποία υποδεικνύουν αναδυόμενο πρόβλημα ασφάλειας. Στις 29 Απριλίου 2025 κινήθηκε διαδικασία ανίχνευσης ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) σε ηλικιωμένους ασθενείς που χρήζουν νοσηλείας.

Στις 30 Απριλίου 2025, είχαν αναφερθεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) 15 περιστατικά σοβαρών ΑΕ μετά τον εμβολιασμό με το Ιχχίq, τόσο εντός όσο και εκτός της ΕΕ. Από τα 9 σοβαρά περιστατικά που αναφέρθηκαν από την ΕΕ, τα 4 σημειώθηκαν σε άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών με πολλαπλές υποκείμενες συννοσηρότητες, τα οποία χρειάστηκαν νοσηλεία. Δύο (2) από τα περιστατικά αυτά αφορούσαν σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές σε άτομα ηλικίας 84 ετών, οι οποίες προκάλεσαν τον θάνατο του ενός ασθενούς ενώ ο άλλος ασθενής ανάρρωνε στο νοσοκομείο. Σε αμφότερα τα άτομα, το στέλεχος εμβολίου του ιού chikungunya ανιχνεύθηκε σε σωματικά υγρά με τη μέθοδο αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR). Κατά συνέπεια, η γαλλική αρχή δημόσιας υγείας (*Haute Autorité de Santé*) συνέστησε την προσωρινή αναστολή του εμβολιασμού με Ιχχίq σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω έως την ολοκλήρωση των απαραίτητων ερευνών³. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), τα 6 περιστατικά που αναφέρθηκαν αφορούσαν νευρολογικές ή καρδιακές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τον εμβολιασμό σε ταξιδιώτες ηλικίας 67 ετών και άνω (πηγή: Σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων συμβάντων εμβολίου [VAERS])⁴. Πέντε (5) από τα άτομα αυτά νοσηλεύτηκαν και όλα ανάρρωσαν. Και οι 6 ασθενείς έπασχαν από συννοσηρότητες. Αν και η αιτιώδης σχέση δεν μπορούσε να προσδιοριστεί από τον ΚΑΚ, η συσχέτιση του εμβολιασμού με τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκε ως εύλογη από έναν τουλάχιστον εμπειρογνώμονα της αξιολόγησης της κλινικής ανοσολογικής ασφάλειας (Clinical Immunization Safety Assessment, CISA). Για τον λόγο αυτό, κατά τη συνεδρίασή της στις 16

Απριλίου, η συμβουλευτική επιτροπή για τις πρακτικές ανοσοποίησης (ACIP) των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων (CDC) των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ) συνέστησε μέτρα προφύλαξης κατά τον εμβολιασμό ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών, ανάλογα με τον κίνδυνο έκθεσης⁵. Αργότερα τον Μάιο, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων (CDC) εξέδωσαν από κοινού ανακοίνωση σχετικά με την ασφάλεια, με την οποία συνιστούν την παύση της χρήσης του εμβολίου σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω⁶.

Στις 5 Μαΐου 2025, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 βάσει των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης που προέκυψαν και ζήτησε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) να αξιολογήσει τον αντίκτυπο των προαναφερθεισών ανησυχιών στη σχέση οφέλους-κινδύνου του Ιxchiq και να εκδώσει σύσταση σχετικά με το αν οι σχετικές άδειες κυκλοφορίας θα πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν. Επιπλέον, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε τη γνώμη του Οργανισμού/της PRAC, το συντομότερο δυνατόν, σχετικά με το εάν απαιτούνται προσωρινά μέτρα για τη διασφάλιση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του εν λόγω φαρμακευτικού προϊόντος.

Στις 7 Μαΐου 2025, κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης η PRAC συνέστησε ως προσωρινό μέτρο την αντένδειξη του Ιxchiq σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και τη διενέργεια διεξοδικής αξιολόγησης όλων των διαθέσιμων δεδομένων⁷.

Η PRAC εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που παρασχέθηκαν από τον ΚΑΚ, καθώς και την ανάλυση από το σύστημα EudraVigilance όλων των αναφορών περιστατικών που σχετίζονται με το Ιxchiq. Παρακάτω παρατίθεται περίληψη των σημαντικότερων συναφών πληροφοριών.

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC)

Η PRAC επανεξέτασε τα αναδυόμενα δεδομένα ασφαλείας για το Ιxchiq, τα οποία περιλάμβαναν δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά σχετικά με την ασφάλεια. Δεν εντοπίστηκαν νέα μη κλινικά ή κλινικά δεδομένα ασφαλείας. Επιπλέον, δεν έχουν καταστεί διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα ή την αποτελεσματικότητα του εμβολίου στο πλαίσιο της επανεξέτασης.

Τα νέα δεδομένα ασφαλείας μετά τη διάθεση στην αγορά δείχνουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ηλικιωμένα άτομα (22 από τα 28 σοβαρά περιστατικά [79 %] αφορούσαν άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών) και σε άτομα με τουλάχιστον μία υποκείμενη χρόνια και/ή μη ελεγχόμενη ιατρική πάθηση. Σε είκοσι έξι (26) από τα 28 περιστατικά (93 %), οι ασθενείς έπασχαν από συννοσηρότητες. Σε δύο (2) περιστατικά δεν υπήρχε ιατρικό ιστορικό. Από τα 26 περιστατικά με συννοσηρότητες, 23 ασθενείς είχαν πολλαπλές συννοσηρότητες, κυρίως χρόνιες παθήσεις όπως υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακή νόσο. Η PRAC ήταν της άποψης ότι ο υψηλότερος κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας είναι πιθανό να είναι αποτέλεσμα ασθενέστερου ανοσολογικού ελέγχου της αντιγραφής του ιού του εμβολίου λόγω ανοσογήρανσης (μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος σε άτομα προχωρημένης ηλικίας) και/ή άλλων προϋπαρχουσών ανοσοκατασταλτικών παθήσεων. Παρόμοιες παρατηρήσεις έχουν γίνει και για άλλα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια. Ωστόσο, όσον αφορά την προδιάθεση συννοσηροτήτων ή τη συγχωρήγηση φαρμάκων που αναφέρθηκαν, η PRAC δεν μπόρεσε να εντοπίσει μια προφανή τάση που να θέτει τα άτομα σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό. Εκτός από την ηλικία και το ιατρικό ιστορικό, στους άνδρες έχει αναφερθεί υψηλότερο ποσοστό σοβαρών περιστατικών (22/28 [79 %]). Το κατά πόσον αυτό σχετίζεται με τις διαφορές μεταξύ των φύλων όσον αφορά την έκθεση στο εμβόλιο, τον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου ή την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να ελέγχει τον ιό του εμβολίου παραμένει άγνωστο. Ως εκ τούτου, καθώς οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι παρόντες στις γυναίκες, η PRAC δεν μπορεί να προβεί σε διάκριση κινδύνου.

Τα περιστατικά που εξετάστηκαν δείχνουν μια τάση ανεπιθύμητων ενεργειών χαρακτηριζόμενων τύπου *chikungunya* και σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με γενική επιδείνωση της υγείας, πτώσεις, επιδείνωση χρόνιων ιατρικών παθήσεων, καρδιακά και νευρολογικά συμβάντα, εκ των οποίων 3 θανατηφόρα και 18 χρειάστηκαν νοσηλεία. Στην πλειονότητα των σοβαρών περιστατικών, τα συμβάντα είτε θεωρήθηκαν σχετικά με το *IxchIQ* είτε δεν μπορούσε να αποκλειστεί μια πιθανή σχέση. Επισημαίνεται ότι για το θανατηφόρο κρούσμα ενός άνδρα ηλικίας 84 ετών με ιογενή εγκεφαλίτιδα και οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η αιτιώδης σχέση αξιολογήθηκε ως πιθανή μετά τη λήψη του *IxchIQ*. Το εν λόγω περιστατικό κρίθηκε επαρκώς τεκμηριωμένο καθώς η μέθοδος PCR και ο προσδιορισμός αλληλουχίας επιβεβαίωσαν την παρουσία του στελέχους του εμβολίου τόσο στο αίμα όσο και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Βάσει αυτού του περιστατικού και λαμβάνοντας υπόψη το ευρύτερο πλαίσιο των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων, τα οποία έχουν συσχετιστεί με σπάνιες αλλά βιολογικά ευλογοφανείς νευροτροπικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως εγκεφαλίτιδα ή μηνιγγίτιδα, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται η συμπερίληψη της εγκεφαλίτιδας στις παραγράφους 4.4 και 4.8 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για το *IxchIQ*. Αυτό το περιστατικό θανατηφόρας εγκεφαλίτιδας και ένα ακόμη περιστατικό άσηπτης μηνιγγίτιδας ήγειραν το ζήτημα της ανεπαρκούς εξασθένισης ή αναστροφής της λοιμογόνου δύναμης του ιού του εμβολίου. Ωστόσο, η PRAC επισήμανε ότι ο κίνδυνος αναστροφής της λοιμογόνου δύναμης θεωρείται χαμηλός λόγω της φύσης της μεθόδου εξασθένισης η οποία απέδειξε γενετική σταθερότητα. Επίσης, δεν υπήρχε καμία ένδειξη ότι τα περιστατικά που παρατηρήθηκαν μπορούσαν να συνδέονται με ελλείψεις ή αποκλίσεις σχετικές με την ποιότητα.

Συνολικά, υπάρχουν ορισμένες αβεβαιότητες ως προς τα δεδομένα που αφορούν την αξιολόγηση της ασφάλειας μετά τη διάθεση στην αγορά που περιγράφεται ανωτέρω. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν σε ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες, γεγονός που περιπλέκει τη διαφοροποίηση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τον εμβολιασμό και εκείνων που οφείλονται σε άλλους παράγοντες. Επιπλέον, στη Ρεϋνιόν, η διάκριση μεταξύ του ιού του εμβολίου και του φυσικού τύπου του ιού σε άτομα που ανέφεραν συμβάντα παρόμοια με αυτά του ιού *chikungunya* ήταν συνολικά δύσκολη, καθώς δεν συμπεριλήφθηκαν σε όλα τα περιστατικά πληροφορίες σχετικά με τις εξετάσεις ειδικά για το στέλεχος CHIKV. Υπάρχει επίσης κάποια αβεβαιότητα όσον αφορά τις εκτιμήσεις της έκθεσης στο εμβόλιο, η δε έλλειψη λεπτομερούς διαστρωμάτωσης των αριθμών αυτών εμπόδισε τους ακριβείς υπολογισμούς του ποσοστού σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Τέλος, οι περιορισμοί της παθητικής φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως η ελλιπής αναφορά στοιχείων, συμβάλλουν περαιτέρω στην αβεβαιότητα.

Εκτός από τους περιορισμούς που σχετίζονται με τα δεδομένα για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου περιπλέκεται από την απουσία δεδομένων κλινικής αποτελεσματικότητας ή αποτελεσματικότητας του *IxchIQ*, τα οποία δεν έχουν ακόμη επιβεβαιωθεί μέσω των προγραμματισμένων μελετών μετά την έγκριση. Σε επικείμενη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR), εντός ενός έτους, ο ΚΑΚ καλείται να υποβάλει ανάλυση της σχέσης κινδύνου-οφέλους, χρησιμοποιώντας επικυρωμένη μεθοδολογία, για διάφορα σενάρια που λαμβάνουν υπόψη την ηλικία και τις επιδημιολογικές συνθήκες.

Κατά την έναρξη της παρούσας επανεξέτασης, η PRAC έκρινε ότι, λόγω της σοβαρότητας των συμβάντων που παρατηρήθηκαν και των περιορισμένων δεδομένων ασφάλειας στον πληθυσμό ηλικίας 65 ετών και άνω, ήταν σκόπιμο να περιοριστεί προσωρινά η έκθεση αυτής της ηλικιακής ομάδας σε εμβολιασμό με *IxchIQ*. Ωστόσο, κατόπιν ενδελεχούς εξέτασης των διαθέσιμων δεδομένων, η PRAC έκρινε ότι ο εν λόγω πληθυσμός δεν θα πρέπει να αποκλειστεί από τον εμβολιασμό. Τα ηλικιωμένα άτομα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής ή επιπλεγμένης νόσου του ιού *chikungunya* που οφείλεται σε λοίμωξη από τον φυσικό τύπο του ιού CHIKV και, ως εκ τούτου, είναι πιο πιθανό να επωφεληθούν από τον εμβολιασμό. Επιπλέον, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και το ατομικό ιατρικό ιστορικό, χωρίς να κατανέμεται

ομοιόμορφα στο σύνολο του ηλικιωμένου πληθυσμού. Ως εκ τούτου, η χρήση του Ιχχίq θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας σε ατομική βάση, ανεξάρτητα από την ηλικία. Δεδομένου ότι τα οφέλη του εμβολίου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προσωρινή αντένδειξη για άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω θα πρέπει να αφαιρεθεί (παράγραφοι 4.1 και 4.3 της ΠΧΠ).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερους ενήλικες με υποκείμενες συννοσηρότητες. Τέτοια περιστατικά υπήρχαν στα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Ωστόσο, τα δεδομένα θεωρούνται περιορισμένα. Συνεπώς, η ασφάλεια σε άτομα ηλικίας 12-64 ετών με κλινικές παθήσεις που σχετίζονται με μειωμένη ή απορρυθμισμένη ανοσολογική απόκριση θα πρέπει να παρακολουθείται στο πλαίσιο των επί του παρόντος προγραμματισμένων πρόσθετων δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης (μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας VLA1553-401 και προοπτική μελέτη ασφάλειας κοόρτης VLA1553-406). Οι ίδιες μελέτες θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της ασφάλειας του Ιχχίq σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω με χρόνιες παθήσεις. Για τον σκοπό αυτό, ο ΚΑΚ υποχρεούται να υποβάλει εκθέσεις αξιολόγησης της σκοπιμότητας.

Υπό το πρίσμα των σοβαρών αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν και των περιορισμένων πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο σε νεότερους ενήλικες με υποκείμενες χρόνιες και/ή μη ελεγχόμενες ιατρικές παθήσεις, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, για όλα τα άτομα, το Ιχχίq θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει σημαντικός κίνδυνος λοίμωξης από τον ιό chikungunya και μετά από προσεκτική εξέταση των πιθανών κινδύνων και οφελών. Οι πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να επικαιροποιηθούν αναλόγως (παράγραφος 4.4 της ΠΧΠ). Επιπλέον, οι πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με τις σοβαρές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε ηλικιωμένους και σε άτομα με πολλαπλές χρόνιες ή μη ελεγχόμενες παθήσεις (παράγραφοι 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ). Στις πληροφορίες προϊόντος πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, με τις αντίστοιχες συχνότητες: εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλίτιδα, ασηπτική μηνιγγίτιδα, συγχυτική κατάσταση, συγκοπή, θρομβοκυτταροπενία, κακουχία και μειωμένη όρεξη (παράγραφος 4.8 της ΠΧΠ). Τέλος, δεδομένου ότι η PRAC επεσήμανε επίσης περιστατικά χρήσης του Ιχχίq σε άτομα που παρουσιάζουν ανοσοανεπάρκεια ή ανοσοκαταστολή, συνιστά να αποσαφηνιστεί η διατύπωση της αντένδειξης στα εν λόγω άτομα (παράγραφος 4.3 της ΠΧΠ). Συνολικά, οι εν λόγω τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος θεωρούνται επαρκείς για την ενημέρωση των επαγγελματιών του τομέα της υγείας σχετικά με τη διενέργεια προσεκτικής αξιολόγησης των αναμενόμενων οφελών και των πιθανών κινδύνων πριν από τον εμβολιασμό, λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά του ατόμου, συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού, των συννοσηροτήτων, της συγχωρήγησης φαρμακευτικής αγωγής, του κινδύνου λοίμωξης από τον ιό CHIKV και του κινδύνου επιπλοκών από τη νόσο chikungunya. Όπως αναφέρεται επί του παρόντος στην παράγραφο 4.1 της ΠΧΠ, η χρήση του εμβολίου αυτού θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Προβλέπεται η διανομή άμεσης κοινοποίησης προς τους επαγγελματίες υγείας (DHPC).

Εκτός από τις τροποποιήσεις των πληροφοριών προϊόντος, δεν συντρέχει ανάγκη πρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Στο πλαίσιο των συνήθων δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, ο ΚΑΚ θα πρέπει να συμπεριλάβει στις επικείμενες εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) λεπτομερείς αξιολογήσεις συμβάντων θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, νευροτροπικών ανεπιθύμητων συμβάντων, νεφρικής δυσλειτουργίας και θρομβοκυτταροπενίας, αντιμετωπίζοντας την αιτιώδη σχέση, τη χρονική συσχέτιση και τους δυνητικούς υποκείμενους παράγοντες κινδύνου. Επιπλέον, ο ΚΑΚ θα πρέπει να συζητήσει το ζήτημα της χορήγησης εμβολίων σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Λόγοι για τη διατύπωση σύστασης από την PRAC

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- Η PRAC έλαβε υπόψη τη διαδικασία που κινήθηκε δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 για το Ixchiq.
- Η PRAC εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα. Σε αυτά περιλαμβάνονταν δεδομένα που παρασχέθηκαν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο σύστημα EudraVigilance μετά τη χρήση του Ixchiq.
- Η PRAC εντόπισε αρκετά ανησυχητικά περιστατικά, μεταξύ των οποίων τρία θανατηφόρα. Η PRAC επισήμανε ότι η πλειονότητα των σοβαρών περιστατικών αφορούσαν άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω και άτομα με πολλαπλές υποκείμενες χρόνιες ή/και μη ελεγχόμενες ιατρικές παθήσεις.
- Η PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι ο υψηλότερος κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας ενδέχεται να σχετίζεται με χαμηλότερο έλεγχο της αντιγραφής του ιού του εμβολίου λόγω ανοσογήρανσης (μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος σε άτομα προχωρημένης ηλικίας) και προϋπαρχουσών ανοσοκατασταλτικών παθήσεων.
- Η PRAC έκρινε ότι τα ηλικιωμένα άτομα είναι πιθανότερο να επωφεληθούν από τον εμβολιασμό, δεδομένου ότι ο πληθυσμός αυτός διατρέχει αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου λόγω σοβαρής λοίμωξης από τη νόσο chikungunya. Ως εκ τούτου, καθώς τα οφέλη του εμβολίου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Ixchiq μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να αρθεί η προσωρινή αντένδειξη για τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω.
- Η PRAC έκρινε ότι οι πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερους ενήλικες (κάτω των 65 ετών) με υποκείμενες ιατρικές παθήσεις είναι επί του παρόντος περιορισμένες.
- Υπό το πρίσμα των σοβαρών αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν και των περιορισμένων πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο σε νεότερους ενήλικες με πολλαπλές υποκείμενες χρόνιες και/ή μη ελεγχόμενες ιατρικές παθήσεις, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, για όλα τα άτομα, το Ixchiq θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει σημαντικός κίνδυνος λοίμωξης από τον ιό chikungunya και μετά από προσεκτική εξέταση των πιθανών κινδύνων και οφελών.
- Η PRAC επισήμανε επίσης περιπτώσεις χρήσης του Ixchiq σε άτομα που παρουσιάζουν ανοσολογική ανεπάρκεια ή ανοσοκαταστολή και συνέστησε να αποσαφηνιστεί η διατύπωση της αντένδειξης στα εν λόγω άτομα.
- Επιπλέον, η PRAC ήταν της άποψης ότι οι πληροφορίες προϊόντος του Ixchiq θα πρέπει να αντικατοπτρίζουν τις τρέχουσες γνώσεις σχετικά με την εμφάνιση αυτών των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της εμφάνισης εγκεφαλίτιδας.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η επιτροπή κρίνει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Ixchiq παραμένει ευνοϊκή, με την επιφύλαξη των συμφωνηθεισών προσωρινών τροποποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος.

Κατά συνέπεια, η επιτροπή συνιστά την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας για το Ixchiq.

Γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP)

Αφού εξέτασε τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης - Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης συστάσεων.

Κατά συνέπεια, η CHMP κρίνει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Ixchiq παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των τροποποιήσεων των πληροφοριών προϊόντος που περιγράφονται ανωτέρω.

Ως εκ τούτου, η CHMP συνιστά την τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας του Ixchiq.