

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté. Voir la rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IXCHIQ, poudre et solvant pour solution injectable
Vaccin contre le chikungunya (vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :
virus du chikungunya (CHIKV), souche Δ5nsP3 (vivant, atténué)* à pas moins de $3,0 \log_{10} \text{DICT}_{50}$ **

* Produit sur cellules Vero

** Dose infectieuse pour 50 % de la culture tissulaire

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM)

Pour consulter la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Avant reconstitution, le vaccin lyophilisé est une poudre homogène blanche à légèrement jaunâtre. Le solvant est un liquide clair incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

IXCHIQ est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes à partir de 12 ans

IXCHIQ est administré en dose unique de 0,5 mL.

Nouvelle vaccination (dose de rappel)

La nécessité d'une revaccination n'a pas été établie.

Population pédiatrique de moins de 12 ans

La sécurité et l'immunogénicité d'IXCHIQ chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Pour injection intramusculaire uniquement, après reconstitution.

IXCHIQ doit être administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde dans les 2 heures suivant sa reconstitution.

Le vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Personnes immunodéficientes ou immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement médical (par exemple, en raison d'une tumeur maligne, d'une chimiothérapie, d'un traitement immunosuppresseur, d'une immunodéficience congénitale ou d'une infection par le VIH accompagnée d'une immunodépression sévère).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

IXCHIQ ne devrait être administré qu'en cas de risque significatif d'infection par le chikungunya et après un examen approfondi des bénéfices et des risques potentiels (voir la rubrique 4.3 et ci-dessous).

Des effets indésirables graves ont été signalés suite à l'administration d'IXCHIQ, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus, et chez celles souffrant de plusieurs affections chroniques sous-jacentes et/ou non contrôlées (voir la rubrique 4.8). Une réactogénicité sévère ou des effets indésirables semblables au chikungunya peuvent entraîner une détérioration de l'état de santé général, notamment des malaises et une perte de l'appétit, une exacerbation des affections préexistantes, un état de confusion, une encéphalopathie ou une encéphalite, provoquant des chutes, une hospitalisation et la mort. Les personnes vaccinées doivent être invitées à consulter immédiatement un médecin si elles présentent, après la vaccination, tout symptôme évocateur d'une réactogénicité sévère ou d'effets indésirables semblables au chikungunya.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de réaction anaphylactique après l'administration du vaccin. Une surveillance étroite d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vaso-vagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent se produire en association avec la vaccination reflétant une réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important de prendre des précautions pour éviter toute blessure due aux évanouissements.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère ou d'une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre légère ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Le vaccin doit être administré avec précaution aux personnes recevant un traitement anticoagulant ou à celles souffrant de thrombocytopénie ou de tout trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir après une injection intramusculaire chez ces personnes.

Limites d'efficacité du vaccin

La capacité d'IXCHIQ à prévenir la maladie causée par le virus du chikungunya a été basée sur un marqueur sérologique de substitution (voir la rubrique 5.1). Comme avec tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez toutes les personnes après la vaccination. Après vaccination, il est recommandé de poursuivre les mesures de protection individuelle contre les piqûres de moustique.

Grossesse

La décision d'administrer IXCHIQ pendant la grossesse doit tenir compte du risque d'exposition de la personne à une infection par CHIKV de type sauvage, de l'âge gestationnel et des risques pour le fœtus ou le nouveau-né d'une transmission verticale du CHIKV de type sauvage (voir la rubrique 4.6).

Don du sang

La virémie vaccinale a été détectée chez 90 % des sujets 3 jours après la vaccination. La proportion de personnes vaccinées chez lesquelles le virus était détectable a chuté à 17 %, 7 jours après l'administration d'IXCHIQ, et aucune virémie vaccinale n'a été détectée 15 jours après la vaccination. Voir les rubriques 4.6 et 4.8.

Les personnes ayant reçu IXCHIQ ne doivent pas donner leur sang pendant au moins 4 semaines après la vaccination.

Effets indésirables semblables au chikungunya

IXCHIQ peut provoquer des effets indésirables graves ou prolongés semblables au chikungunya (voir la rubrique 4.8).

Encéphalite

Des cas d'encéphalite (y compris avec une issue fatale) ont été signalés durant l'utilisation post-commercialisation d'IXCHIQ (voir la rubrique 4.8).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose. Il est donc essentiellement « sans sodium ».

Potassium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose. Il est donc essentiellement « sans potassium ».

Ce médicament contient 25 mg de sorbitol par dose de 0,5 mL, ce qui équivaut à 0,036 mg de sorbitol/kg/0,5 mL. L'effet cumulatif des produits coadministrés contenant du sorbitol (ou fructose) et l'apport alimentaire en sorbitol (ou fructose) doit être pris en compte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Administration concomitante avec d'autres vaccins

Il n'est pas recommandé de coadministrer IXCHIQ avec d'autres vaccins car il n'existe aucune donnée relative à la sécurité et à l'immunogénicité suite à l'administration concomitante de IXCHIQ avec d'autres vaccins.

L'administration d'immunoglobulines et les transfusions de sang ou de plasma 3 mois avant et jusqu'à 1 mois après l'administration d'IXCHIQ peuvent interférer avec la réponse immunitaire attendue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont indiqué aucun effet délétère direct ou indirect sur la reproduction (voir la rubrique 5.3).

Il existe des données limitées sur l'utilisation de IXCHIQ chez la femme enceinte. Ces données ne sont pas suffisantes pour conclure à l'absence d'effets potentiels de IXCHIQ sur la grossesse, le développement embryonnaire/foetal, l'accouchement ou le développement post-natal.

La transmission verticale du CHIKV de type sauvage chez les femmes enceintes ayant une virémie au moment de l'accouchement est fréquente et peut provoquer une maladie CHIKV potentiellement fatale chez le nouveau-né. La virémie vaccinale est observée dès la première semaine suivant l'administration de IXCHIQ, puis disparaît 14 jours après la vaccination. On ignore si le virus vaccinal peut être transmis verticalement et provoquer des effets indésirables chez le fœtus ou le nouveau-né.

La décision d'administrer IXCHIQ pendant la grossesse doit tenir compte du risque individuel d'exposition au CHIKV de type sauvage, de l'âge gestationnel et du risque de transmission verticale du CHIKV de type sauvage au fœtus ou au nouveau-né.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion de IXCHIQ dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu. Les bénéfices de l'allaitement sur le développement et la santé de l'enfant devraient être comparés au bénéfice de vacciner la mère avec IXCHIQ et à tout effet indésirable potentiel d'IXCHIQ pouvant survenir chez l'enfant allaité.

Les études effectuées chez l'animal n'ont montré aucun effet nocif direct ou indirect en ce qui concerne l'allaitement (voir la rubrique 5.3).

Fertilité

Aucune étude spécifique n'a été réalisée sur la fertilité.

Les études effectuées chez l'animal n'ont indiqué aucun effet nocif sur la fertilité des femelles (voir la rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

IXCHIQ n'a aucun effet ou a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Personnes âgées de 18 et plus

Le profil général de sécurité d'IXCHIQ est basé sur une analyse des données de sécurité regroupées provenant de trois essais cliniques finalisés de phase I et III réalisés aux États-Unis sur 3 610 participants âgés de plus de 18 ans et ayant reçu une dose d'IXCHIQ avec un suivi de 6 mois.

Les réactions les plus fréquentes au site d'injection étaient : sensibilité au toucher (10,8 %) et douleur (6,1 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient : céphalées (32 %), fatigue (29,4 %), myalgie (23,7 %), arthralgie (16,6 %), fièvre (13,8 %) et nausées (11,4 %).

Dans le cadre de l'utilisation post-commercialisation, des effets indésirables graves ont été signalés chez les hommes âgés de 65 ans et plus souffrant de maladies chroniques sous-jacentes telles qu'une maladie cardiovasculaire, un diabète sucré ou une néphropathie chronique. Ces effets indésirables comprenaient des troubles neurologiques tels qu'une encéphalite fatale, une détérioration de l'état de santé général et une exacerbation des affections chroniques (voir la rubrique 4.4).

Adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans

La sécurité chez les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans a été évaluée au Brésil chez 502 participants ayant reçu une dose d'IXCHIQ et un suivi de 6 mois. 18,7 % des participants avaient des anticorps préexistants contre le virus du chikungunya (94 adolescents).

Les réactions les plus fréquentes au point de vaccination chez les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans étaient une sensibilité (19,9 %) et une douleur (19,3 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient des céphalées (51,0 %), une myalgie (26,9 %), de la fièvre (24,1 %), de la fatigue (22,3 %), des nausées (15,9 %) et une arthralgie (12,9 %).

Adolescents séropositifs au départ

La proportion de participants ayant subi des effets indésirables systémiques sollicités était supérieure chez les participants séronégatifs au départ ayant été vaccinés avec IXCHIQ par rapport aux participants séropositifs au départ ayant été vaccinés avec IXCHIQ (67,9 % et 44,7 %, respectivement).

Paramètres de laboratoire

Personnes âgées de 18 et plus

Les paramètres de laboratoire anormaux les plus fréquents étaient : neutropénie (41,8 %), leucopénie (31,2 %), lymphopénie (22,3 %), augmentation de lalanine aminotransférase (ALAT : 15,5 %) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT : 11,7 %) (résultats basés sur l'immunogénicité évaluée dans un sous-groupe de 372 patients ayant reçu IXCHIQ).

Adolescents de 12 ans à moins de 18 ans

Les paramètres de laboratoire anormaux les plus fréquents étaient une neutropénie (40,2 %), une leucopénie (16,8 %) et une lymphopénie (11,6 %) (résultats basés sur l'immunogénicité évaluée dans un sous-groupe de 328 patients ayant reçu IXCHIQ).

Virémie et excrétion du vaccin

Il a été démontré que le virus vaccinal était présent dans le sang et l'urine et qu'il pouvait être présent dans d'autres fluides corporels.. La virémie et l'excrétion du vaccin (mesurées à l'aide des méthodes d'amplification génomique) suivant la vaccination avec IXCHIQ ont été évaluées chez l'adulte lors d'un essai clinique (VLA1553-101). Une virémie a été détectée chez 90 % des sujets 3 jours après la vaccination. La proportion de personnes chez lesquelles le virus était détectable a chuté à 17 %, 7 jours après l'administration d'IXCHIQ, et aucune virémie vaccinale n'a été détectée 15 jours après la vaccination. Un seul participant a excrété le virus vaccinal dans ses urines 7 jours après la vaccination.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont listés selon les catégories de fréquence suivantes :

Très fréquents : ($\geq 1/10$),

Fréquents : ($\geq 1/100$ à $< 1/10$),

Peu fréquents : ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$),

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

Très rares : ($< 1/10\,000$),

Non connus : (estimation impossible à partir des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Effets indésirables chez les personnes de 12 ans et plus

Classe d'organe du système	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du système sanguin et lymphatique	Fréquents	Lymphadénopathie ^a
	Peu fréquents	Thrombocytopénie
Troubles endocriniens	Rares	Hyponatrémie hypovolémique ^a
Troubles du système nerveux	Très fréquents	Céphalées
	Fréquents	Étourdissements ^b
	Peu fréquents	Paresthésie, syncope
	Rares	État de confusion
	Non connus	Encéphalopathie, encéphalite, <u>méningite aseptique</u>
Troubles oculaires	Fréquents	Douleurs oculaires ^b
	Peu fréquents	Hyperémie conjonctivale ^c
Troubles de l'oreille et du conduit auditif	Peu fréquents	Acouphènes ^a
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Peu fréquents	Dyspnée
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquents	Nausées
	Fréquents	Vomissements, diarrhées
Troubles cutanés et du tissu sous-cutané	Fréquents	Éruption cutanée
	Peu fréquents	Hyperhidrose ^a
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquents	Myalgie, arthralgie
	Fréquents	Dorsalgie ^a
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	Très fréquents	Fatigue, fièvre, réactions au site d'injection (sensibilité au

		toucher, douleur, érythème, induration, gonflement)
	Fréquents	Frissons
	Peu fréquents	Asthénie ^a , œdème périphérique ^a , malaise, diminution de l'appétit
Examens médicaux	Très fréquents	Diminution du nombre de globules blancs ^d ; résultats élevés aux tests de la fonction hépatique ^{a,e}

- a. signalé chez les adultes uniquement, non signalé chez les adolescents
- b. douleurs oculaires et étourdissements : fréquents chez les adolescents, peu fréquents chez les adultes
- c. signalé chez les adolescents uniquement, non signalé chez les adultes
- d. inclut : leucopénie (diminution des leucocytes), neutropénie (diminution des neutrophiles) et lymphopénie (diminution des lymphocytes).
- e. inclut : augmentation de lalanine aminotransférase (ALAT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT).

Effets indésirables semblables au chikungunya

Adultes

La survenue de certains effets indésirables combinés, considérés comme des effets indésirables semblables au chikungunya, a été évaluée rétrospectivement dans les données de sécurité regroupées issues des essais cliniques de phase I et III ($N = 3\,610$). Une définition large des effets indésirables semblables au chikungunya a été établie, à savoir, la survenue d'une fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) et au moins de l'un des autres symptômes rapportés lors de la phase aigue du chikungunya, notamment arthralgie ou arthrite, myalgie, céphalées, dorsalgie, éruptions cutanées, lymphadénopathie et certains symptômes neurologiques, cardiaques ou oculaires apparus dans les 30 jours suivant la vaccination, quel que soit le délai d'apparition, la sévérité ou la durée des symptômes individuels.

Les effets indésirables combinés qualifiés comme étant des effets indésirables semblables au chikungunya ont été signalés chez 12,1 % des participants. Parmi ces derniers, la combinaison d'une fièvre avec céphalée, fatigue, myalgie ou arthralgie était la plus fréquente, tous les autres symptômes étant signalés dans moins de 10 % des effets indésirables semblables au chikungunya. Les symptômes signalés étaient généralement légers, avec 1,8 % des participants ayant signalé au moins un symptôme grave, le plus souvent de la fièvre ou une arthralgie. Le délai médian d'apparition de effets indésirables semblables au chikungunya était de 3 jours après la vaccination et le délai médian de résolution était de 4 jours. Des symptômes de plus longue durée ≥ 30 jours sont survenus chez 0,4 % des participants.

Adolescents de 12 ans à moins de 18 ans

La survenue des effets indésirables semblables au chikungunya chez les adolescents (de 12 ans à moins de 18 ans) a été évaluée dans une analyse post-hoc de 502 participants de l'étude de phase III chez les adolescents. Les effets indésirables semblables au chikungunya chez les adolescents ont été définis, à savoir la survenue d'une fièvre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}/100^{\circ}\text{F}$) et au moins de l'un des autres symptômes signalés lors d'un chikungunya au stade aigu, notamment arthralgie ou arthrite, myalgie, céphalées, dorsalgie, ou certains symptômes neurologiques ou oculaires, éruptions cutanées, ou certains symptômes cutanés apparus dans les 30 jours suivant la vaccination, quel que soit le délai d'apparition, la sévérité ou la durée des symptômes individuels. Les effets indésirables semblables au chikungunya ont été signalés chez 23,1 % des adolescents. Parmi ces derniers, la combinaison d'une fièvre avec céphalée, myalgie, fatigue ou arthralgie était la plus fréquente, tous les autres symptômes étant signalés chez moins de 10 % des participants. 3,6 % des participants ont signalé au moins un symptôme grave, le plus souvent de la fièvre ou une céphalée. Le délai médian d'apparition des effets indésirables semblables au chikungunya était de 2 jours après la vaccination et le délai médian de résolution était de 4 jours. Aucun effet indésirable semblable au chikungunya de plus longue durée n'a été signalé chez les adolescents (c'est-à-dire au moins un symptôme d'une durée ≥ 30 jours).

Adolescents séropositifs au départ

La proportion de participants ayant subi des effets indésirables semblables au chikungunya était supérieure chez les participants séronégatifs au départ par rapport aux participants séropositifs au départ ayant été vaccinés avec IXCHIQ.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté dans les études cliniques. En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres vaccins viraux, code ATC : non encore attribué

Mécanisme d'action

IXCHIQ contient le CHIKV vivant atténué du génotype ECSA/IOL. Le mécanisme exact de protection contre l'infection par CHIKV et/ou la maladie n'a pas été déterminé. IXCHIQ induit des anticorps neutralisants contre le CHIKV.

Immunogénicité

Aucune donnée d'efficacité n'est disponible pour IXCHIQ. L'efficacité clinique d'IXCHIQ a été extrapolée à partir d'une valeur seuil du titre d'anticorps neutralisants contre le CHIKV après vaccination par IXCHIQ.

Une valeur seuil du titre d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 ≥ 150 a été retenue comme marqueur de substitution de la protection, et considérée comme une séroréponse. Ce seuil a été défini à partir d'une étude d'immunisation passive chez le primate non-humain au cours de laquelle les animaux avec des titres ≥ 150 étaient protégés contre les infections par CHIKV de type sauvage et n'avaient pas de virus détectable dans le sang pendant les 14 jours suivant l'infection expérimentale. En outre, une étude prospective séro-épidémiologique menée chez l'homme a confirmé ce seuil.

VLA1553-301 est une étude contrôlée versus placebo évaluant l'immunogénicité et la sécurité chez des sujets en bonne santé, âgés de 18 ans et plus. L'étude a été réalisée aux États-Unis. Les participants de l'étude ont été suivis pendant 6 mois après l'immunisation. Le critère principal a été défini comme le pourcentage de participants ayant des titres d'anticorps anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 , correspondant à un taux de séroréponse, 28 jours après la vaccination des participants négatifs aux anticorps neutralisants anti-CHIKV dans le groupe vacciné par IXCHIQ.

La réponse immunitaire humorale a été évaluée chez 362 participants (266 dans le groupe IXCHIQ et 96 dans le groupe placebo). Aucun participant n'avait d'anticorps neutralisants anti-CHIKV avant la vaccination. La population étudiée comprenait 82 participants âgés de 65 ans ou plus (59 dans le groupe IXCHIQ et 23 dans le groupe placebo).

VLA1553-321 est une étude contrôlée versus placebo évaluant l'immunogénicité et la sécurité chez des adolescents en bonne santé, âgés de 12 ans à moins de 18 ans. L'étude a été réalisée au Brésil qui est un pays endémique pour le chikungunya. Les participants de l'étude ont été suivis pendant 6 mois après l'immunisation. Le critère d'évaluation principal était similaire à celui de l'étude VLA1553-301.

La réponse immunitaire humorale a été évaluée chez 351 participants (303 dans le groupe IXCHIQ et 48 dans le groupe placebo). 293 participants n'avaient pas d'anticorps neutralisants anti-CHIKV contre 58 participants qui en avaient (avant la vaccination).

La persistance des anticorps a été évaluée dans l'étude VLA1553-303 (suivi d'un sous-groupe de participants de l'étude VLA1553-301). Les données sont disponibles jusqu'à 2 ans après l'immunisation. Dans l'étude VLA1553-321, un sous-groupe d'adolescents de 12 ans à moins de 18 ans seront suivis pendant 1 an après l'immunisation.

Taux de séroréponse

Adultes

Dans l'étude pivot VLA1553-301, 98,9 % des participants ayant reçu IXCHIQ ont présenté des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 à 28 jours après la vaccination. Ce pourcentage s'est maintenu jusqu'à 6 mois après la vaccination (96,3 %). Voir le Tableau 2.

Seulement 1,6 % (n = 4/251) des participants vaccinés avec IXCHIQ avaient des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 au 8^{ème} jour. Aucun participant n'a développé une réponse en anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 dans le groupe placebo de l'étude VLA1553-301.

Tableau 2. Taux de séroréponse en fonction du temps, tel que déterminés par le test μ PRNT₅₀ dans l'étude VLA1553-301 (population PP)

Étude	VLA1553-301	
Traitement	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	(n [IC 95 %])	(n (%)) [IC 95 %])
Jour de départ 1	0 (0)	0 (0)
28 jours après la vaccination	0 [0,0 ; 3,8]	263 (98,9) [96,7 ; 99,8]
6 mois après la vaccination	0 [0,0 ; 4,0]	233 (96,3) [93,1 ; 98,3]

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; μ PRNT₅₀ = test de neutralisation par réduction des plages de 50 % ; PP = Per Protocole (population)

Adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans

Dans l'étude des adolescents VLA1553-321, 98,8 % (248/251) des participants séronégatifs au CHIKV ayant reçu IXCHIQ ont présenté des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 à 28 jours après la vaccination. Ce pourcentage s'est maintenu jusqu'à 6 mois après la vaccination (99,1 % (232/234)). 5,7 % (n = 14/245) des participants séronégatifs au CHIKV vaccinés avec IXCHIQ avaient des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 au 8^{ème} jour. La grande majorité des participants séropositifs au CHIKV (50/52) ont présenté des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 avant la vaccination avec IXCHIQ. Les pourcentages sont restés dans la même fourchette 28 jours après la vaccination (52/52) et 6 mois après la vaccination (45/46).

Tableau 3. Taux de séroréponse en fonction du temps, tel que déterminés par le test μ PRNT₅₀ dans l'étude VLA1553-321 (population PP)

Étude	VLA1553-321			
Traitement	Placebo		IXCHIQ	
	Séronégatif N = 42 (n (%)) [IC 95 %])	Séropositif N = 6 (n (%)) [IC 95 %])	Séronégatif N = 251 (n (%)) [IC 95 %])	Séropositif N = 52 (n (%)) [IC 95 %])
Jour de départ 1	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 jours après la vaccination	1 (2,4%) [0,1, 12,6]	6 (100) [54,1, 100,0]	248 (98,8) [96,5, 99,8]	52 (100) [93,2, 100,0]
6 mois après la vaccination	0 (0%) [0,0, 9,0]	6 (100) [54,1, 100,0]	232 (99,1) [96,9, 99,9]	45 (97,8) [88,5, 99,9]

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; μ PRNT₅₀ = test de neutralisation par réduction des plages de 50 % ; PP = Per Protocole (population)

Persistance des anticorps

La persistance des anticorps a été évaluée 12 et 24 mois après la vaccination dans l'étude VLA1553-303. Aucun participant n'avait d'anticorps neutralisants anti-CHIKV avant la vaccination.. Le pourcentage de participants ayant des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV μ PRNT50 de ≥ 150 était de 99,5 % (183/184) et de 97,1 % (268/276) respectivement à 1 an et 2 ans après la vaccination.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le vaccin IXCHIQ dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) (voir la rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues d'études conventionnelles de toxicité en administration répétée et de toxicité pour la reproduction et le développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Un essai de toxicité pour la reproduction réalisé chez des rats femelles avant et après l'accouplement a montré qu' IXCHIQ n'a pas affecté les paramètres de reproduction, la mise-bas et le développement fœtal ou des petits. Il y avait des indications du passage d' anticorps spécifiques d' IXCHIQ dans le placenta et le lait (voir la rubrique 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Saccharose
D-sorbitol

L-méthionine
Citrate trisodique dihydraté
Chlorure de magnésium
Phosphate dipotassique hydrogéné
Dihydrogénophosphate de potassium
Albumine humaine recombinée (rHA) produite sur levure (*Saccharomyces cerevisiae*)

Solvant

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

2 ans.

Ne pas congeler.

Après reconstitution

La stabilité en cours d'utilisation du vaccin reconstitué a été démontrée pendant 2 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) ou à température ambiante (15 °C à 25 °C). Passé ce délai, le vaccin reconstitué doit être jeté.

D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Les données de stabilité indiquent que les composants du vaccin sont stables pendant 24 heures dans un flacon non ouvert lorsqu'ils sont conservés à des températures allant de 23 °C à 27 °C. À la fin de ce délai, IXCHIQ doit être utilisé immédiatement ou jeté. Ces données sont destinées à guider les professionnels de la santé en cas d'excursions temporaires de température uniquement, il ne s'agit pas d'une condition de stockage ou d'expédition recommandée.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

IXCHIQ est fourni dans une boîte contenant :

- Un flacon unidose (verre de type I) contenant la poudre lyophilisée du vaccin avec un bouchon en caoutchouc (bromobutyle) et un capuchon en aluminium avec opercule en polypropylène.
- Une seringue préremplie contenant un solvant composé de 0,5 mL d'eau pour préparation injectable avec un bouchon en caoutchouc (Flurotec®) et un capuchon (bromobutyle) (emballé sans aiguilles).
- Présentation : 1 flacon de poudre, 1 seringue pré-remplie de solvant sans aiguilles.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Préparation pour l'administration

Avant l'administration, le vaccin doit être reconstitué uniquement avec le solvant fourni.

Le vaccin reconstitué est une solution liquide claire, incolore à légèrement jaunâtre. Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules étrangères et de décoloration, lorsque la solution et l'emballage le permettent. En présence de l'un ou l'autre de ces signes, n'administrez pas le vaccin.

Une aiguille (22-25G) d'une longueur d'au moins 40 mm (1 1/2") doit être utilisée pour la reconstitution du vaccin.

La seringue est à usage unique.

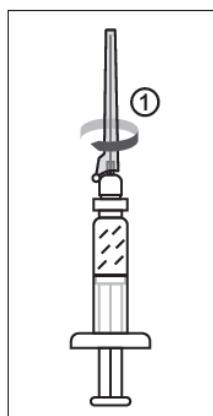


Figure 1

- 1) Après avoir retiré le capuchon de la seringue, fixez une aiguille sur l'embout Luer de la seringue.

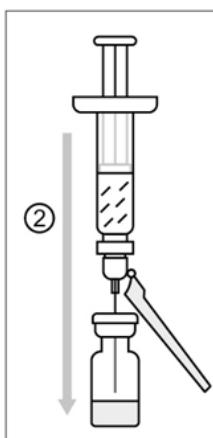


Figure 2

- 2) Nettoyez le bouchon du flacon. Transférez lentement la totalité du contenu de la seringue pré-remplie (solvant) dans le flacon (poudre).

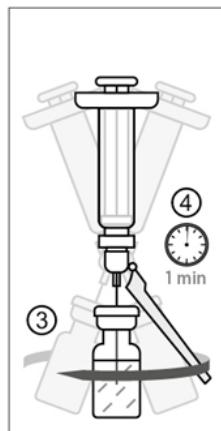


Figure 3

- 3) Agitez doucement le flacon pour dissoudre la poudre. Ne secouez pas et ne retournez pas le flacon.
- 4) Après avoir agité le flacon, attendez au moins une minute pour la reconstitution complète du vaccin.

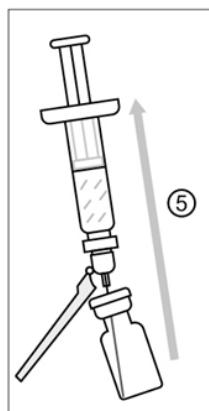


Figure 4

- 5) Après la reconstitution, inclinez légèrement le flacon et prélevez la totalité du contenu (0,5 mL) du vaccin reconstitué dans la même seringue. Ne retournez pas le flacon afin de permettre le prélèvement complet du volume reconstitué.

Après sa reconstitution, administrez IXCHIQ par voie intramusculaire dans les 2 heures. S'il n'est pas utilisé dans les 2 heures, jetez le vaccin reconstitué (voir la rubrique 6.3).

Élimination

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives locales en matière de déchets pharmaceutiques. Les éclaboussures potentielles doivent être nettoyées immédiatement et désinfectées conformément aux politiques locales. Éliminez les seringues et aiguilles usagées dans un conteneur pour objets tranchants tel qu'un conteneur refermable et résistant aux perforations.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne, Autriche

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1828/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 28 juin 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

<{MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Écosse, Royaume-Uni

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

• **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail Web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Date
Étude d'efficacité post-autorisation (PAES) : Afin de confirmer l'efficacité d'IXCHIQ chez les personnes âgées de 12 ans et plus, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit conduire, selon un protocole établi, un essai randomisé et contrôlé mené chez des adultes dans des régions endémiques, contenant des éléments pragmatiques permettant d'évaluer l'efficacité sur le terrain de la vaccination avec IXCHIQ pour la prévention du chikungunya symptomatique, confirmé biologiquement après une dose unique d'IXCHIQ. Les résultats de cette étude devront être soumis.	Date du rapport final : 31 décembre 2029

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

IXCHIQ, poudre et solvant pour solution injectable
Vaccin contre le chikungunya (vivant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient le virus du chikungunya, souche Δ5nsP3 (vivant, atténue) à pas moins de $3,0 \log_{10} \text{DICT}_{50}$.

3. LISTE DES EXCIPIENTSPoudre

Saccharose
D-sorbitol
L-méthionine
Citrate trisodique dihydraté
Chlorure de magnésium
Phosphate dipotassique hydrogéné
Dihydrogénophosphate de potassium
Albumine humaine recombinée (rHA)

Solvant

Eau pour préparation injectable.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable.

1 flacon de poudre
1 seringue pré-remplie de solvant

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Reconstituer la poudre avec le solvant avant l'administration.
Administration intramusculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans les 2 heures, qu'il ait été conservé au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) ou à température ambiante (15 °C – 25 °C).

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur. Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément aux directives locales en matière de déchets pharmaceutiques.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1828/001

13. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC {
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE POUR FLACON DE POUDRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IXCHIQ, poudre pour solution injectable.

Vaccin contre le chikungunya (vivant)

IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Administration intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 ml) après reconstitution.

6. AUTRE

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE POUR SERINGUE PRÉ-REMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour IXCHIQ

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPCTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

IXCHIQ , poudre et solvant pour solution injectable Vaccin contre le chikungunya (vivant)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de commencer à utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que IXCHIQ et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser IXCHIQ ?
3. Sous quelle forme IXCHIQ est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IXCHIQ ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que IXCHIQ et dans quels cas est-il utilisé ?

IXCHIQ est un vaccin qui aide à protéger les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus contre la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV).

Le chikungunya est une maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV), que l'on trouve dans les régions subtropicales de l'Amérique, de l'Afrique, de l'Asie du Sud-Est, de l'Inde et de la région Pacifique. Le CHIKV est transmis à l'homme par le biais d'une piqûre de moustique infecté. La majorité des personnes infectées par le CHIKV développe une fièvre soudaine et une douleur aiguë au niveau de plusieurs articulations. Les autres symptômes peuvent inclure des maux de tête (céphalées), des douleurs musculaires, un gonflement des articulations ou une éruption cutanée. Ces symptômes disparaissent généralement au bout de 7 à 10 jours, mais ils peuvent durer plusieurs mois, voire plusieurs années.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de décider si vous devez faire ce vaccin.

Comment le vaccin fonctionne-t-il ?

IXCHIQ apprend au système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) à se défendre contre le CHIKV. Le vaccin contient une forme du virus atténuee en laboratoire afin qu'il ne puisse pas se multiplier. Lorsque l'organisme entre en contact avec cette version atténuee du virus, le système immunitaire le reconnaît et produit des anticorps pour l'attaquer. Lorsqu'une personne vaccinée rencontre à nouveau le virus, son système immunitaire le reconnaît et est prêt à défendre l'organisme contre lui. Cela le protège et l'empêche de tomber malade.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser IXCHIQ ?

Le vaccin ne doit pas être administré:

- Si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants de ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si votre système immunitaire a une capacité réduite à combattre les infections et autres maladies (immunodéficience) ou si vous avez un système immunitaire affaibli (immunodéprimé) en raison d'une maladie ou d'un médicament (comme un cancer et une chimiothérapie, une utilisation de médicaments qui affaiblissent le système immunitaire tels que des corticostéroïdes ou des immunosuppresseurs, des problèmes immunitaires héréditaires, ou une infection par le VIH).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir IXCHIQ :

- Si vous avez fait une réaction allergique grave après toute autre vaccination.
- Si vous souffrez d'anxiété liée aux aiguilles ou injections, ou si vous vous êtes déjà évanoui après une injection.
- Si vous avez un problème de saignement, vous vous faites facilement des bleus ou vous prenez un anticoagulant (pour prévenir les caillots sanguins).
- Si vous avez récemment eu un épisode fiévreux (température corporelle supérieure à 38 °C). Cependant, vous pouvez vous faire vacciner si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume.

Votre médecin étudiera attentivement les bénéfices et les risques avant de recommander le vaccin, en tenant compte du risque d'infection par le virus du chikungunya dans votre région de résidence ou de séjour. Des réactions graves au vaccin ont été signalées, notamment chez les personnes de 65 ans et plus et chez celles souffrant de maladies chroniques telles que de l'hypertension, du diabète ou une maladie cardiaque. Consultez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère en cas de détérioration de votre état de santé général ou d'aggravation de vos maladies existantes (voir la rubrique 4).

Si vous ne savez pas si l'une des situations ci-dessus s'applique à votre cas, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir le vaccin.

Ne donnez pas votre sang pendant au moins 4 semaines après la vaccination avec IXCHIQ.

Inflammation du cerveau

Une inflammation du cerveau (encéphalite) a été observée après la vaccination avec IXCHIQ. Les symptômes peuvent inclure une confusion, une somnolence et des convulsions accompagnées de fièvre et de maux de tête. Si vous ressentez l'un des symptômes ci-dessus après la vaccination, consultez immédiatement un médecin en indiquant que vous avez récemment reçu IXCHIQ (voir la rubrique 4).

Effets indésirables semblables au chikungunya

IXCHIQ peut provoquer des effets secondaires semblables à la maladie du chikungunya, qui peuvent aussi s'avérer sévères ou durer plus longtemps (voir la rubrique 4).

IXCHIQ peut ne pas protéger totalement toutes les personnes qui le reçoivent.
IXCHIQ ne protège pas contre les autres maladies transmises par les moustiques.

Vous devez continuer à vous protéger contre les piqûres de moustique même après la vaccination avec IXCHIQ. En cas de voyage dans un pays confronté au virus du chikungunya, utilisez un

antimoustiques, portez des manches longues et un pantalon, et restez dans des lieux équipés de systèmes de climatisation ou de moustiquaires aux portes et aux fenêtres.

Enfants et adolescents

IXCHIQ peut être utilisé chez les adolescents âgés de 12 ans et plus. IXCHIQ n'a pas été complètement testé chez les jeunes de moins de 12 ans. Il ne doit pas être utilisé dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et IXCHIQ

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicaments.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

IXCHIQ n'a pas été étudié chez la femme enceinte ou allaitante.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets indésirables d'IXCHIQ (voir la rubrique 4) peuvent affecter temporairement votre capacité à conduire et à utiliser des machines. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous vous sentez mal après la vaccination. Attendez que les effets du vaccin aient disparu avant de conduire ou d'utiliser des machines.

IXCHIQ contient du sodium et du potassium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose. Il est donc essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose. Il est donc essentiellement « sans potassium ».

IXCHIQ contient du sorbitol

Ce médicament contient 25 mg de sorbitol par dose de 0,5 mL, ce qui équivaut à 0,036 mg de sorbitol/kg/0,5 mL. L'effet cumulatif des produits coadministrés contenant du sorbitol (ou fructose) et l'apport alimentaire en sorbitol (ou fructose) doit être pris en compte.

3. Sous quelle forme IXCHIQ est-il administré ?

IXCHIQ est administré sous forme d'une injection unique de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

La dose pour les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans est la même que pour les adultes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez d'urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique grave. Ces réactions peuvent inclure plusieurs des symptômes suivants :

- difficultés respiratoires
- respiration rauque ou sifflante

- urticaire ou éruption cutanée
- gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- étourdissements
- fatigue
- accélération du rythme cardiaque

Dans le cadre de l'utilisation post-commercialisation, des effets indésirables graves mais rares ont été signalés en particulier chez des personnes âgées (65 ans ou plus) souffrant de plusieurs maladies chroniques à long terme. Ces effets indésirables comprenaient une détérioration de l'état de santé général ou une aggravation des affections chroniques et une inflammation du cerveau ayant entraîné des chutes, une hospitalisation ou la mort (voir la rubrique 2). Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous constatez une détérioration de votre état de santé général ou une aggravation de vos maladies existantes.

Les effets indésirables graves suivants ont été signalés (fréquence non connue – estimation impossible à partir des données disponibles):

- Inflammation du cerveau (encéphalite)
- Dysfonctionnement du cerveau, pouvant être provoqué par différents facteurs (encéphalopathie)
- Inflammation des membranes entourant le cerveau et la moelle épinière (méningite)

Si vous ressentez des symptômes suggérant l'un de ces effets indésirables, comme une confusion, une somnolence, de la fièvre, des maux de tête, des convulsions ou une raideur de la nuque, consultez immédiatement un médecin en indiquant que vous avez récemment reçu IXCHIQ.

Effets indésirables semblables à la maladie du chikungunya

IXCHIQ peut provoquer des effets indésirables semblables à la maladie du chikungunya (fièvre supérieure à 38 °C avec douleurs articulaires, douleurs musculaires, maux de tête, fatigue ou certains symptômes touchant le système nerveux, le cœur ou les yeux). Les symptômes débutent généralement environ 3 jours après la vaccination et disparaissent dans les 4 jours. Dans certains cas peu fréquents (environ 4 personnes sur 1 000), ces effets indésirables peuvent durer plus de 30 jours. Les effets indésirables semblables à la maladie du chikungunya sont le plus souvent légers, mais certains adultes peuvent développer des symptômes plus sévères (environ 2 personnes sur 100).

Autres effets indésirables

Les effets indésirables suivants peuvent également se produire après l'administration du vaccin.

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- maux de tête
- sensation de malaise (nausée)
- fatigue
- douleurs musculaires (myalgie)
- douleurs articulaires (arthralgie)
- fièvre
- sensibilité au toucher, douleur, rougeur (érythème), durcissement (induration) ou gonflement au point d'injection
- baisse des taux de globules blancs
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques, mesurées lors des tests sanguins

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- gonflement des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie)
- éruption cutanée
- frissons

- douleurs au dos
- étourdissements
- diarrhée
- vomissements
- douleurs oculaires

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- picotements, douleur lancinante ou sensation de brûlure généralement ressentis dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds (paresthésie)
- dilatation et rougeur des vaisseaux des paupières
- bourdonnements d'oreilles (acouphènes)
- essoufflement (dyspnée)
- transpiration excessive (hyperhidrose)
- fatigue physique (asthénie)
- gonflement de la partie inférieure des jambes ou des mains (œdème périphérique)
- baisse des taux de plaquettes sanguines pouvant entraîner des saignements et des ecchymoses
- évanouissement (syncope)
- diminution de l'appétit
- sensation de malaise généralisé

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- faibles taux d'eau et de sodium dans le sang (hyponatrémie hypovolémique)
- confusion

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V.*](#) En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur l'innocuité de ce médicament.

5. Comment conserver IXCHIQ ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce médicament et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage, le flacon et la seringue après le terme « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Ne pas congeler.

Conserver au réfrigérateur dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

La stabilité du vaccin reconstitué pendant son utilisation a été démontrée pendant 2 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) ou à température ambiante (15 °C à 25 °C). Passé ce délai, le vaccin reconstitué doit être jeté.

D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Ne jetez aucun vaccin au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Votre médecin ou infirmier/ère se chargera de l'élimination de ce vaccin. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient IXCHIQ

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient le virus du chikungunya (vivant, atténué)* à pas moins de $3,0 \log_{10} \text{DICT}_{50}$ **.

* Produit sur cellules Vero

** Dose infectieuse pour 50 % de la culture tissulaire

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Les autres composants sont :

Poudre : Saccharose, D-sorbitol, L-méthionine, Citrate trisodique dihydraté, Chlorure de magnésium, Phosphate dipotassique hydrogéné, Dihydrogénophosphate de potassium et Albumine humaine recombinée (rHA produite sur levure (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Solvant : Eau pour préparations injectables.

Voir la rubrique 2 « Le vaccin contient du sodium et du potassium ».

Comment se présente IXCHIQ et contenu de l'emballage extérieur

IXCHIQ est une poudre et un solvant pour solution injectable. La poudre est blanche à légèrement jaunâtre. La solution est un liquide clair incolore.

Chaque boîte d'IXCHIQ contient :

- 1 flacon contenant la poudre composant IXCHIQ pour 1 dose, sous forme de poudre blanche à légèrement jaunâtre.
- 1 seringue pré-remplie contenant le solvant pour 1 dose, de l'eau stérile composant la solution claire.

Le contenu des deux composants (flacon et seringue) doit être mélangé avant la vaccination, afin d'obtenir une dose de 0,5 mL.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche
infoixchiq@valneva.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Web de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Avant l'administration, le vaccin doit être reconstitué uniquement avec le solvant fourni.

Une aiguille (22-25G) d'une longueur d'au moins 40 mm (1 1/2") de préférence doit être utilisée pour la reconstitution du vaccin.

La seringue est à usage unique.

Le vaccin reconstitué est une solution liquide claire, incolore à légèrement jaunâtre. Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules étrangères et de décoloration, lorsque la solution et l'emballage le permettent. En présence de l'un ou l'autre de ces signes, n'administrez pas le vaccin.

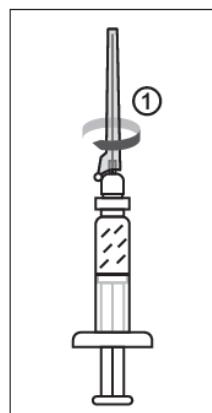


Figure 1

- 1) Après avoir retiré le capuchon de la seringue, fixez une aiguille sur l'embout Luer de la seringue.

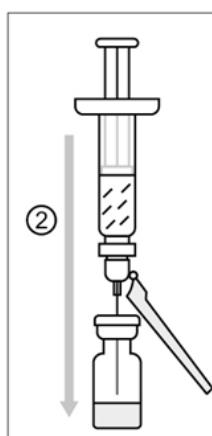


Figure 2

- 2) Nettoyez le bouchon du flacon. Transférez lentement la totalité du contenu de la seringue pré-remplie (solvant) dans le flacon (poudre).

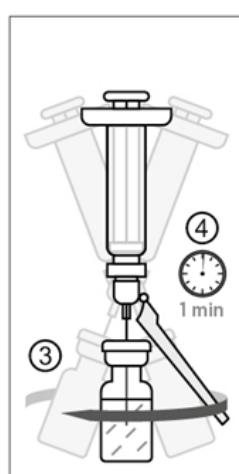


Figure 3

- 3) Agitez doucement le flacon pour dissoudre la poudre. Ne secouez pas et ne retournez pas le flacon.
- 4) Après avoir agité le flacon, attendez au moins une minute pour la reconstitution complète du vaccin.

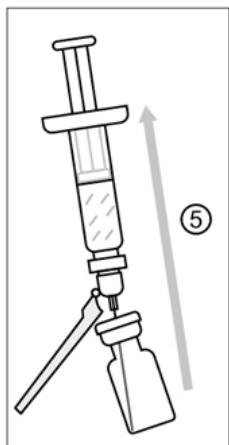


Figure 4

5) Après la reconstitution, inclinez légèrement le flacon et prélevez la totalité du contenu (0,5 mL) du vaccin reconstitué dans la même seringue. Ne retournez pas le flacon afin de permettre le prélèvement complet du volume reconstitué.

Après sa reconstitution, administrez IXCHIQ par voie intramusculaire dans les 2 heures. S'il n'est pas utilisé dans les 2 heures, jetez le vaccin reconstitué.

Élimination

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM). Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives locales en matière de déchets pharmaceutiques. Les éclaboussures potentielles doivent être nettoyées immédiatement et désinfectées conformément aux politiques locales. Éliminez les seringues et aiguilles usagées dans un conteneur pour objets tranchants tel qu'un conteneur refermable et résistant aux perforations