PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

IXCHIQ prašak i otapalo za otopinu za injekciju
cjepivo protiv chikungunye, živo

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži:
virus chikungunye (CHIKV), soj Δ5nsP3 (živi, atenuirani)*, ne manje od 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$**

* proizveden u Vero stanicama
** količina virusa kojom se zarazi 50 % kulture tkiva

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prije rekonstitucije liofilizirano cjepivo je bijeli do blago žućkasti homogeni prašak. Otapalo je bistra bezbojna tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

IXCHIQ je indiciran za aktivnu imunizaciju osoba u dobi od 12 do 64 godine radi prevencije bolesti uzrokovane virusom chikungunye (CHIKV).

Ovo cjepivo treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 12 i više godina

IXCHIQ se primjenjuje kao jednokratna doza od 0,5 ml.

Ponovno cijepljenje (docjepna doza)

Nije utvrđena potreba za ponovnim cijepljenjem.

Pedijatrijska populacija mlađa od 12 godina

Sigurnost i imunogenost cjepiva IXCHIQ u djece mlađe od 12 godina nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka za djecu mlađu od 12 godina.

Način primjene lijeka

Samo za intramuskularnu injekciju, nakon rekonstitucije.

IXCHIQ treba primijeniti intramuskularno u deltoidni mišić unutar 2 sata od rekonstitucije.
Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.
Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Imunodeficijentne ili imunosuprimirane osobe zbog bolesti ili medicinske terapije (npr. zbog hematoloških i solidnih tumora, primanja kemoterapije, kongenitalne imunodeficijencije, dugotrajne imunosupresivne terapije ili bolesnici s infekcijom HIV-om koji su teško imunokompromitirani).

Osobe u dobi od 65 i više godina

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni za slučaj anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva. Nakon cijepljenja preporučuje se pažljivo promatranje u trajanju od najmanje 15 minuta.

Anksiozne reakcije

Kod cijepljenja mogu nastupiti reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobno prisutna bolest

Cijepljenje treba odgoditi u osoba koje imaju tešku akutnu febrilnu bolest ili akutnu infekciju. Cijepljenje ne treba odgoditi ako je prisutna manja infekcija i/ili blaga vrućica.

Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

Cjepivo treba primijeniti uz oprez osobama koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije (kao što je hemofilija) jer može doći do krvarenja ili stvaranja modrica nakon intramuskularne injekcije u tih osoba.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Sposobnost cjepiva IXCHIQ da spriječi bolest uzrokovanu virusom chikungunya temelji se na serološkoj zamjenskoj mjeri ishoda (vidjeti dio 5.1). Kao i kod drugih cjepiva, možda neće doći do

zaštitnog imunosnog odgovora u svih osoba nakon cijepljenja. Preporučuje se nastaviti s osobnim mjerama zaštite od uboda komaraca nakon cijepljenja.

Trudnoća

Pri odlučivanju o primjeni cjepiva IXCHIQ tijekom trudnoće treba uzeti u obzir individualni rizik osobe od infekcije divljim tipom CHIKV-a, gestacijsku dob i rizike za fetus ili novorođenče od vertikalnog prijenosa divljeg tipa CHIKV-a (vidjeti dio 4.6).

Darivanje krvi

Viremija uzrokovana cjepivom otkrivena je u 90 % ispitanika 3 dana nakon cijepljenja, udio cijepljenih osoba s mjerljivom razinom virusa pao je na 17 % do 7 dana nakon primjene cjepiva IXCHIQ, a viremija uzrokovana cjepivom nije otkrivena 15 dana nakon cijepljenja. Vidjeti dijelove 4.6 i 4.8.
Osobe koje su primile IXCHIQ ne smiju donirati krv najmanje 4 tjedna nakon cijepljenja.

Nuspojave slične chikungunyi

IXCHIQ može izazvati teške ili dugotrajne nuspojave slične chikungunyi (vidjeti dio 4.8).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Kalij

Ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena s drugim cjepivima

Ne preporučuje se istodobna primjena cjepiva IXCHIQ s drugim cjepivima jer nema podataka o sigurnosti i imunogenosti nakon istodobne primjene cjepiva IXCHIQ s drugim cjepivima.

Primjena transfuzija imunoglobulina, krvi ili plazme 3 mjeseca prije ili 1 mjesec nakon primjene cjepiva IXCHIQ može omesti očekivani imunosni odgovor.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na ikakve izravne ili neizravne štetne učinke na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Podaci o primjeni cjepiva IXCHIQ u trudnica su ograničeni. Ti podaci nisu dostatni za donošenje zaključka o nepostojanju potencijalnih učinaka cjepiva IXCHIQ na trudnoću, embriofetalni razvoj, porod i postnatalni razvoj.

Vertikalni prijenos divljeg tipa CHIKV-a od trudnica s viremijom pri porodu je čest i može uzrokovati potencijalno fatalnu chikungunya bolest u novorođenčadi. Viremija uzrokovana cjepivom javlja se u prvom tjednu nakon primjene cjepiva IXCHIQ, s povlačenjem viremije 14 dana nakon cijepljenja. Nije poznato može li se virus iz cjepiva prenositi vertikalno i uzrokovati fetalne ili neonatalne nuspojave.

Pri donošenju odluke o primjeni cjepiva IXCHIQ tijekom trudnoće treba uzeti u obzir individualni rizik osobe od izlaganja divljem tipu CHIKV-a, gestacijsku dob i rizike za fetus ili novorođenče od vertikalnog prijenosa divljeg tipa CHIKV-a.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se IXCHIQ u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Potrebno je razmotriti razvojne i zdravstvene dobrobiti dojenja zajedno s kliničkom potrebom majke za cjepivom IXCHIQ i svim potencijalnim štetnim učincima cjepiva IXCHIQ na dojenče.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na izravne ili neizravne štetne učinke vezane uz dojenje (vidjeti dio 5.3).

Plodnost

Nisu provedena posebna ispitivanja plodnosti.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na ikakve štetne učinke na plodnost u žena (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

IXCHIQ ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neke nuspojave navedene u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Odrasli u dobi od ≥ 18 godina
Ukupna sigurnost primjene cjepiva IXCHIQ temelji se na analizi objedinjenih podataka o sigurnosti primjene iz tri završena klinička ispitivanja faze I i III provedena u SAD-u u 3610 sudionika u dobi od ≥ 18 godina koji su primili jednu dozu cjepiva IXCHIQ uz praćenje od 6 mjeseci.

Najčešće reakcije na mjestu cijepljenja bile su osjetljivost (10,8 %) i bol (6,1 %). Najčešće sistemske nuspojave bile su glavobolja (32 %), umor (29,4 %), mialgija (23,7 %), artralgija (16,6 %), vrućica (13,8 %) i mučnina (11,4 %).

Adolescenti u dobi od 12 do < 18 godina
Sigurnost u adolescentnih sudionika u dobi od 12 do < 18 godina procijenjena je u 502 sudionika u Brazilu koji su primili jednu dozu cjepiva IXCHIQ uz praćenje od 6 mjeseci. Među sudionicima, njih 18,7 % imalo je već postojeća protutijela protiv virusa chikungunye (94 adolescenta).

Najčešće reakcije na mjestu cijepljenja u adolescenata u dobi od 12 do < 18 godina bile su osjetljivost (19,9 %) i bol (19,3 %). Najčešće sistemske nuspojave bile su glavobolja (51,0 %), mialgija (26,9 %), vrućica (24,1 %), umor (22,3 %), mučnina (15,9 %) i artralgija (12,9 %).

Adolescenti seropozitivni pri uzimanju početnih vrijednosti
Udio sudionika koji su doživjeli sistemske nuspojave za koje je poticana prijava bio je veći u sudionika seronegativnih pri uzimanju početnih vrijednosti koji su cijepljeni cjepivom IXCHIQ (67,9 %) nego u sudionika seropozitivnih pri uzimanju početnih vrijednosti koji su cijepljeni cjepivom IXCHIQ (44,7 %). Udio sudionika koji su doživjeli lokalne nuspojave za koje nije poticana prijava i nuspojave za koje nije poticana prijava bio je sličan u skupinama koje su primile IXCHIQ u svakom sloju.

Laboratorijski parametri

Odrasli u dobi od ≥ 18 godina
Najčešći abnormalni laboratorijski parametri bili su neutropenija (41,8 %), leukopenija (31,2 %), limfopenija (22,3 %), povišena alanin aminotransferaza (ALT: 15,5 %) i povišena aspartat aminotransferaza (AST: 11,7 %) (na temelju podskupa za procjenu imunogenosti od 372 primatelja cjepiva IXCHIQ).

Adolescenti u dobi od 12 do < 18 godina
Najčešća odstupanja u laboratorijskim parametrima bila su neutropenija (40,2 %), leukopenija (16,8 %) i limfopenija (11,6 %) (na temelju podskupa za ocjenu imunogenosti od 328 primatelja cjepiva IXCHIQ).

Viremija uzrokovana cjepivom i izlučivanje virusa

Dokazano je da je virus iz cjepiva prisutan u krvi i urinu, a može biti prisutan i u drugim tjelesnim tekućinama. Viremija uzrokovana cjepivom i izlučivanje virusa (mjereno metodama genomske amplifikacije) nakon cijepljenja cjepivom IXCHIQ procijenjeni su u jednom kliničkom ispitivanju u odraslih osoba (VLA1553-101). Viremija je otkrivena u 90 % ispitanika 3 dana nakon cijepljenja, udio cijepljenih osoba s virusom koji se može otkriti pao je na 17 % do 7 dana nakon primjene cjepiva IXCHIQ, a viremija uzrokovana cjepivom nije otkrivena 15 dana nakon cijepljenja. Jedan je sudionik izlučio virus iz cjepiva u urinu 7 dana nakon cijepljenja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene prema sljedećim kategorijama učestalosti:
Vrlo često: (≥ 1/10),
Često: (≥ 1/100 i < 1/10),
Manje često: (≥ 1/1000 i < 1/100),
Rijetko: (≥ 1/10 000 i < 1/1000),
Vrlo rijetko: (< 1/10 000).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane od veće prema manjoj ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave u osoba u dobi od 12 i više godina

Klasifikacija organskih sustava	**Učestalost**	**Nuspojave**
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Često	Limfadenopatija[a]
Endokrini poremećaji	Rijetko	Hipovolemijska hiponatrijemija[a]
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	Glavobolja
	Često	Omaglica[b]
	Manje često	Parestezija
Poremećaji oka	Često	Bol u očima[b]
	Manje često	Hiperemija konjunktive[c]
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Tinitus[a]
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Manje često	Dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	Mučnina
	Često	Povraćanje, proljev
	Često	Osip

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Hiperhidroza[a]
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo često	Mialgija, artralgija
	Često	Bol u leđima[a]
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	Umor, vrućica, reakcije na mjestu cijepljenja (osjetljivost, bol, eritem, induracija, oticanje)
	Često	Zimica
	Manje često	Astenija[a], periferni edem[a]
Pretrage	Vrlo često	Smanjen broj leukocita[d]; povećane vrijednosti na pretragama funkcije jetre[a,e]

a. prijavljeno samo u odraslih, nije prijavljeno u adolescenata
b. bol u očima i omaglica: često u adolescenata, manje često u odraslih
c. prijavljeno samo u adolescenata, nije prijavljeno u odraslih
d. uključuje: leukopeniju (smanjeni broj leukocita), neutropeniju (smanjeni broj neutrofila) i limfopeniju (smanjeni broj limfocita).
e. uključuje: povećanu alanin aminotransferazu (ALT) i povećanu aspartat aminotransferazu (AST).

Nuspojave slične chikungunyi

Odrasle osobe
Pojava određenih kombinacija štetnih događaja, koje se nazivaju nuspojavama sličnima chikungunyi, retrospektivno je procijenjena u objedinjenim podacima o sigurnosti primjene iz kliničkih ispitivanja faze I i III (N = 3610). Nuspojave slične chikungunyi bile su široko definirane, tj. pojava vrućice (≥ 38 °C) i najmanje jednog drugog simptoma također prijavljenog za akutni stadij bolesti chikungunya, uključujući artralgiju ili artritis, mialgiju, glavobolju, bol u leđima, osip, limfadenopatiju i određene neurološke, srčane ili očne simptome, unutar 30 dana nakon cijepljenja, bez obzira na vrijeme pojave, ozbiljnost ili trajanje pojedinačnih simptoma.
Kombinacije štetnih događaja koje se kvalificiraju kao nuspojave slične chikungunyi prijavljene su u 12,1 % sudionika. Među njima su najčešće bile kombinacije vrućice s glavoboljom, umorom, mialgijom ili artralgijom, dok su svi ostali simptomi prijavljeni u manje od 10 % nuspojava sličnih chikungunyi. Prijavljeni simptomi uglavnom su bili blagi, a 1,8 % sudionika prijavilo je barem jedan teški simptom, najčešće vrućicu ili artralgiju. Medijan početka nuspojava sličnih chikungunyi bio je 3 dana nakon cijepljenja, a medijan vremena do povlačenja bio je 4 dana. Dugotrajniji simptomi ≥ 30 dana javili su se u 0,4 % sudionika.

Adolescenti u dobi od 12 do < 18 godina
Pojava nuspojava sličnih chikungunyi u adolescenata (od 12 do < 18 godina) procijenjena je u *post-hoc* analizi 502 sudionika iz ispitivanja faze III u adolescenata. Nuspojave slične chikungunyi u adolescenata bile su definirane kao vrućica (≥ 37,8 °C) i najmanje jedan drugi simptom također prijavljen za akutni stadij bolesti chikungunye, uključujući artralgiju ili artritis, mialgiju, glavobolju ili određene neurološke ili očne simptome, osip ili određene kožne simptome unutar 30 dana nakon cijepljenja, bez obzira na vrijeme pojave, težinu ili trajanje pojedinačnih simptoma. Nuspojave slične chikungunyi prijavljene su u 23,1 % adolescenata. Među njima su najčešće bile kombinacije vrućice s glavoboljom, mialgijom, umorom ili artralgijom, dok su svi ostali simptomi prijavljeni u manje od 10 % sudionika. Među sudionicima, njih 3,6 % prijavilo je barem jedan težak simptom, najčešće vrućicu ili glavobolju. Medijan nastupa nuspojava sličnih chikungunyi bio je 2 dana nakon cijepljenja, a medijan vremena do povlačenja bio je 4 dana. U adolescenata nisu prijavljene dugotrajne nuspojave slične chikungunyi (tj. barem jedan simptom koji je trajao ≥ 30 dana).

Adolescenti seropozitivni pri uzimanju početnih vrijednosti
Udio sudionika koji su doživjeli nuspojave slične chikungunyi bio je veći u sudionika seronegativnih pri uzimanju početnih vrijednosti nego u sudionika seropozitivnih pri uzimanju početnih vrijednosti koji su cijepljeni cjepivom IXCHIQ.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i po potrebi simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostala virusna cjepiva, ATK oznaka: još nije dodijeljena

Mehanizam djelovanja

IXCHIQ sadrži živi atenuirani CHIKV genotipa ECSA/IOL. Točan mehanizam zaštite od infekcije CHIKV-om i/ili bolesti uzrokovane CHIKV-om nije utvrđen. IXCHIQ izaziva stvaranje neutralizirajuća protutijela protiv CHIKV-a.

Imunogenost

Nema dostupnih podataka o djelotvornosti za IXCHIQ. Zaključci o kliničkoj djelotvornosti cjepiva IXCHIQ doneseni su na temelju praga titra neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV nakon cijepljenja.

Prag titra neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV µPRNT50 od ≥ 150 odabran je kao zamjenski marker za zaštitu, i naziva se serološkim odgovorom. Taj prag utvrđen je na temelju ispitivanja pasivnog prijenosa u neljudskih primata u kojem su životinje s titrima ≥ 150 bile zaštićene od infekcija divljim tipom CHIKV-a i imale su nemjerljivu razinu virusa u krvi tijekom 14 dana nakon izlaganja. Osim toga, prag je potkrijepljen podacima dobivenima iz prospektivnog sero-epidemiološkog ispitivanja u ljudi.

VLA1553-301 je bilo placebom kontrolirano ispitivanje kojim se procjenjivala imunogenost i sigurnost primjene u općenito zdravih osoba u dobi od 18 i više godina. Ispitivanje je provedeno u SAD-u. Sudionici u tom ispitivanju praćeni su 6 mjeseci nakon imunizacije. Primarna mjera ishoda bio je udio sudionika s titrom protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50, tj. stopom serološkog odgovora, 28 dana nakon cijepljenja u sudionika s CHIKV-om negativnih na neutralizirajuća protutijela za CHIKV u skupini koja je primila IXCHIQ.

Humoralni imunosni odgovor procijenjen je u 362 sudionika (266 u skupini koja je primila IXCHIQ i 96 u skupini koja je primila placebo). Svi su sudionici na početku ispitivanja (prije cijepljenja) bili negativni na neutralizirajuća protutijela za CHIKV. Populacija u ispitivanju uključivala je 82 sudionika u dobi od 65 ili više godina (59 u skupini koja je primila IXCHIQ i 23 u skupini koja je primila placebo).

VLA1553-321 je bilo placebom kontrolirano ispitivanje kojim su se procjenjivale imunogenost i sigurnost u općenito zdravih adolescenata u dobi od 12 do < 18 godina. Ispitivanje je provedeno u Brazilu koji je endemska zemlja za chikungunyu. Sudionici u tom ispitivanju praćeni su 6 mjeseci nakon imunizacije. Primarna mjera ishoda bila je slična kao u ispitivanju VLA1553-301.

Humoralni imunosni odgovor procijenjen je u 351 sudionika (303 u skupini koja je primila IXCHIQ i 48 u skupini koja je primila placebo). Među sudionicima, njih 293 bila su negativna, a 58 pozitivno pri uzimanju početnih vrijednosti (prije cijepljenja) na neutralizirajuća protutijela za CHIKV.

Postojanost protutijela procijenjena je u ispitivanju VLA1553-303 (praćenje podskupa sudionika u ispitivanju VLA1553-301). Podaci su dostupni do 2 godine nakon imunizacije. U ispitivanju VLA1553-321 pratit će se podskupina adolescenata u dobi od 12 do < 18 godina do godine dana nakon imunizacije.

Stopa serološkog odgovora

Odrasle osobe
U pivotalnom ispitivanju VLA1553-301, 98,9 % sudionika koji su primili IXCHIQ imalo je 28. dana nakon cijepljenja titre neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50. Taj se postotak održao do 6 mjeseci nakon cijepljenja (96,3 %). Vidjeti tablicu 2. Samo 1,6 % (n = 4/251) sudionika cijepljenih cjepivom IXCHIQ imalo je 8. dana nakon cijepljenja titre neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50. U skupini koja je primala placebo u ispitivanju VLA1553-301 nijedan sudionik nije imao odgovor neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥150 µPRNT50.

Tablica 2. Stope serološkog odgovora tijekom vremena, utvrđene testom µPRNT$_{50}$, u ispitivanju VLA1553-301 (populacija PP-a)

Ispitivanje	**VLA1553-301**	
Liječenje	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	(n [95 % CI])	(n (%) [95 % CI])
1. dan (uzimanje početnih vrijednosti)	0 (0)	0 (0)
28 dana nakon cijepljenja	0 [0,0; 3,8]	263 (98,9) [96,7; 99,8]
6 mjeseci nakon cijepljenja	0 [0,0; 4,0]	233 (96,3) [93,1; 98,3]

Kratice: CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; µPRNT$_{50}$ (engl. *50 % micro plaque reduction neutralization test*) = test neutralizacije smanjenja mikro plaka od 50 %; PP (engl. *per-protocol*) = (populacija cijepljena) prema planu ispitivanja

Adolescenti u dobi od 12 do < 18 godina
U ispitivanju VLA1553-321 u adolescenata, 98,8 % (248/251) sudionika seronegativnih na CHIKV koji su primili IXCHIQ imalo je titre neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50 28 dana nakon cijepljenja. Taj se postotak održao do 6 mjeseci nakon cijepljenja (99,1 % (232/234)). Među sudionicima, 5,7 % (n = 14/245) sudionika seronegativnih na CHIKV koji su cijepljeni cjepivom IXCHIQ imalo je titre neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50 8. dana. Velika većina sudionika seropozitivnih na CHIKV (50/52) imala je titre neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV ≥ 150 µPRNT50 prije cijepljenja cjepivom

IXCHIQ. Postoci su ostali u istom rasponu 28 dana nakon cijepljenja (52/52) i 6 mjeseci nakon cijepljenja (45/46).

Tablica 3. Stope serološkog odgovora tijekom vremena, utvrđene testom $\mu PRNT_{50}$, u ispitivanju VLA1553-321 (populacija prema planu ispitivanja)

Ispitivanje	**VLA1553-321**			
Liječenje	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativno N = 42	Seropozitivno N = 6	Seronegativno N = 251	Seropozitivno N = 52
	(n (%) [95 % CI])	(n (%) [95 % CI])	(n (%) [95 % CI])	(n (%) [95 % CI])
1. dan (uzimanje početnih vrijednosti)	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 dana nakon cijepljenja	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 mjeseci nakon cijepljenja	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]

Pokrate: CI = interval pouzdanosti; $\mu PRNT_{50}$ = test neutralizacije smanjenjem mikro plaka od 50 %

Postojanost protutijela

Postojanost imunosnog odgovora procijenjena je 12 i 24 mjeseca nakon cijepljenja u ispitivanju VLA1553-303. Svi su sudionici na početku ispitivanja (prije cijepljenja) bili negativni na neutralizirajuća protutijela specifična za CHIKV. Udio sudionika s odgovorom neutralizirajućih protutijela specifičnih za CHIKV od ≥ 150 µPRNT50 bio je 99,5 % (183/184) odnosno 97,1 % (268/276), 1 odnosno 2 godine nakon cijepljenja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva IXCHIQ u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u aktivnoj imunizaciji za prevenciju bolesti uzrokovane virusom chikungunye (CHIKV) (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije relevantno za cjepiva.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju provedenih konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Ispitivanje reproduktivne toksičnosti na ženkama štakora pokazalo je da IXCHIQ primijenjen prije i nakon parenja nije utjecao na reproduktivne parametre, porod, razvoj fetusa ili mladunčadi. Bilo je dokaza o prijenosu protutijela specifičnih za IXCHIQ u placentu i mlijeko (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

Saharoza
D-sorbitol

L-metionin
Trinatrijev citrat dihidrat
Magnezijev klorid
Kalijev hidrogenfosfat
Kalijev dihidrogenfosfat
Rekombinantni albumin, ljudski (rHA), proizveden u kvascu (*Saccharomyces cerevisiae*)

Otapalo

Sterilna voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

2 godine.
Ne zamrzavati.

Nakon rekonstitucije

Dokazana je stabilnost rekonstituiranog cjepiva u primjeni tijekom 2 sata ako se čuva u hladnjaku (2 °C – 8 °C) ili na sobnoj temperaturi (15 °C – 25 °C). Nakon tog vremena rekonstituirano cjepivo mora se baciti.

S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Podaci o stabilnosti ukazuju na to da su komponente cjepiva stabilne 24 sata u neotvorenim bočicama ako se čuvaju na temperaturama od 23 °C do 27 °C. Na kraju tog razdoblja IXCHIQ treba odmah upotrijebiti ili baciti. Ti su podaci namijenjeni kao vodič zdravstvenim radnicima samo u slučaju privremenih promjena temperature, to ne predstavlja preporučeni uvjet skladištenja ili otpremanja.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

IXCHIQ se isporučuje u kutiji koja sadrži:

- jednu jednodoznu bočicu (staklo tipa I) koja sadrži liofilizirani prašak cjepiva s gumenim čepom (brombutil) i aluminijskim prstenom s polipropilenskom *flip-off* kapicom.
- jedno otapalo koje se sastoji od 0,5 ml sterilne vode za injekcije u napunjenoj štrcaljki s gumenim čepom (Flurotec®) i poklopcem za vrh (brombutil) (pakirano bez igala).

- Veličina pakiranja: 1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s otapalom bez igala.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

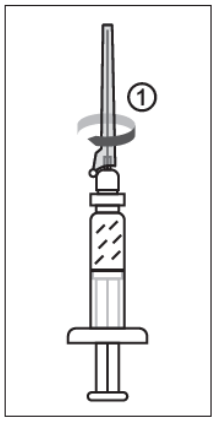
Priprema za primjenu

Cjepivo se mora rekonstituirati samo s priloženim otapalom prije primjene.

Rekonstituirano cjepivo bistra je, bezbojna do blago žućkasta otopina. Prije primjene cjepivo je potrebno vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje, kad god je to moguće za otopinu i spremnik. Ako se opazi bilo što od toga, nemojte primijeniti cjepivo.

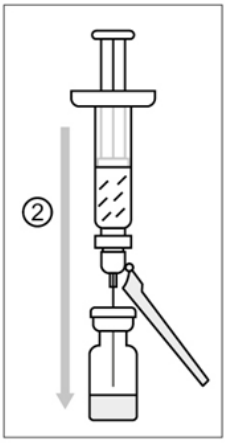
Za rekonstituciju cjepiva treba upotrebljavati iglu od (22 – 25 G) odgovarajuće duljine, poželjno od najmanje 40 mm (1 1/2").

Štrcaljka je samo za jednokratnu upotrebu.



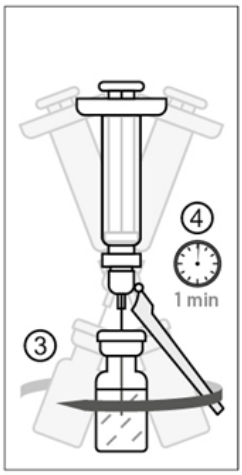
Slika 1

1) Nakon uklanjanja poklopca štrcaljke pričvrstite iglu na *luer lock* vrh štrcaljke.



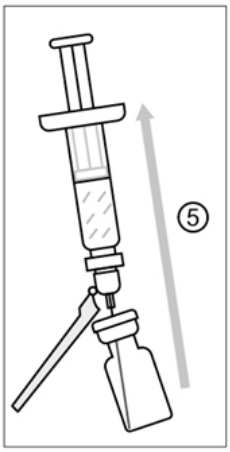
Slika 2

2) Očistite čep bočice. Polako prenesite cijeli sadržaj napunjene štrcaljke (otapalo) u bočicu (prašak).



Slika 3

3) Lagano okrećite bočicu kako biste otopili prašak. Nemojte tresti niti preokretati bočicu.
4) Nakon okretanja pričekajte najmanje jednu minutu za potpunu rekonstituciju cjepiva.



Slika 4

5) Nakon rekonstitucije lagano nagnite bočicu i navucite cijeli sadržaj (0,5 ml) rekonstituiranog cjepiva u istu štrcaljku. Nemojte preokretati bočicu kako biste osigurali potpuno navlačenje rekonstituiranog volumena.

Nakon rekonstitucije primijenite IXCHIQ intramuskularno unutar 2 sata. Ako se ne upotrijebi unutar 2 sata, bacite rekonstituirano cjepivo (vidjeti dio 6.3).

Zbrinjavanje

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad. Potencijalno izlijevanje treba odmah očistiti i dezinficirati sukladno lokalnim pravilima. Upotrijebljenu štrcaljku i iglu odložite u spremnik za oštre predmete kao što je spremnik koji se može zatvoriti i koji je otporan na probijanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč, Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1828/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. lipnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč
Austrija

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	**Do datuma**
Ispitivanje djelotvornosti lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (PAES): Kako bi se potvrdila djelotvornost cjepiva IXCHIQ u osoba u dobi od 12 i više godina, nositelj odobrenja treba provesti, u skladu s dogovorenim planom ispitivanja, i dostaviti rezultate randomiziranog, kontroliranog ispitivanja s pragmatičnim elementima za procjenu djelotvornosti cjepiva IXCHIQ u prevenciji simptomatske, laboratorijski potvrđene chikungunye nakon jednog cijepljenja cjepivom IXCHIQ u odraslih u endemskim područjima.	Rok za konačno izvješće: 31. prosinca 2029.

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

IXCHIQ prašak i otapalo za otopinu za injekciju
cjepivo protiv chikungunye, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon rekonstitucije, 1 doza (0,5 ml) sadrži virus chikungunye, soj Δ5nsP3 (živi, atenuirani), ne manje od 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak
Saharoza
D-sorbitol
L-metionin
Trinatrijev citrat dihidrat
Magnezijev klorid
Kalijev hidrogenfosfat
Kalijev dihidrogenfosfat
Rekombinantni ljudski albumin (rHA)

Otapalo
Sterilna voda za injekcije

Za više informacija pogledati uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
1 bočica praška
1 napunjena štrcaljka s otapalom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Rekonstituirajte prašak s otapalom prije primjene.
Intramuskularna primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Bacite rekonstituirano cjepivo ako ga ne upotrijebite unutar 2 sata kad ga držite u hladnjaku (2 °C – 8 °C) ili na sobnoj temperaturi (15 °C – 25 °C).

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.
Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Odložiti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč
Austrija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1828/001

13. BROJ SERIJE<, OZNAKE DONACIJE I PROIZVODA>

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA ZA BOČICU PRAŠKA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IXCHIQ prašak za otopinu za injekciju
cjepivo protiv chikungunye, živo
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (0,5 ml) nakon rekonstitucije.

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA ZA NAPUNJENU ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za IXCHIQ

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE<, OZNAKE DONACIJE I PROIZVODA>

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

IXCHIQ prašak i otapalo za otopinu za injekciju
cjepivo protiv chikungunye, živo

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je IXCHIQ i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite IXCHIQ
3. Kako se daje IXCHIQ
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati IXCHIQ
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je IXCHIQ i za što se koristi

IXCHIQ je cjepivo koje pomaže u zaštiti odraslih osoba i adolescenata u dobi od 12 do 64 godine od bolesti uzrokovane virusom chikungunye (CHIKV).

Chikungunya je bolest koju uzrokuje virus chikungunye (CHIKV), koji se nalazi u suptropskim regijama Amerike, Afrike, jugoistočne Azije, Indije i pacifičke regije. CHIKV se prenosi na ljude ubodom zaraženog komarca. Većina ljudi zaraženih CHIKV-om razvije iznenadnu vrućicu i jaku bol u više zglobova. Ostali simptomi mogu uključivati glavobolju, bolove u mišićima, oticanje zglobova ili osip. Ti simptomi obično nestaju unutar 7 do 10 dana, ali simptomi mogu trajati mjesecima ili godinama.

Prvo razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom kako biste odlučili trebate li primiti ovo cjepivo.

Kako cjepivo djeluje
IXCHIQ djeluje tako da uči imunosni sustav (prirodnu obranu tijela) da se brani od CHIKV-a. Cjepivo sadrži oblik virusa koji je oslabljen u laboratoriju pa se ne može razmnožavati. Kada se tijelo susretne s tom oslabljenom verzijom virusa, imunosni sustav će ga prepoznati i proizvesti protutijela koja će ga napasti. Kada cijepljena osoba kasnije dođe u kontakt s virusom, njen će ga imunosni sustav prepoznati i biti spreman za obranu organizma od njega. Na taj način pomaže u zaštiti od bolesti.

2. Što morate znati prije nego što primite IXCHIQ

Cjepivo se ne smije dati:
– ako ste alergični na djelatnu tvar ili bilo koji drugi sastojak ovog cjepiva (navedeni u dijelu 6.);

– ako Vaš imunosni sustav ima smanjenu sposobnost da se bori protiv infekcija i drugih bolesti (imunodeficijencija) ili imate oslabljen imunosni sustav (imunokompromitiranost) zbog bolesti ili lijeka (kao što su rak i kemoterapija, nasljedni imunosni problemi, dugotrajna upotreba lijekova koji slabe imunosni sustav kao što su kortikosteroidi ili imunosupresivi ili infekcija HIV-om);
– ako imate 65 ili više godina.

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite IXCHIQ:
- ako ste ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon bilo koje druge injekcije cjepiva.
- ako imate tjeskobu u vezi s iglama ili injekcijama ili ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije.
- ako imate problema s krvarenjem ili stvaranjem modrica ili ako uzimate lijek protiv zgrušavanja krvi (za sprječavanje krvnih ugrušaka).
- ako odnedavno imate vrućicu (tjelesna temperatura iznad 38 °C). Međutim, možete se cijepiti ako imate blagu vrućicu ili infekciju gornjih dišnih putova poput prehlade.

Nemojte darovati krv najmanje 4 tjedna nakon što ste primili cjepivo IXCHIQ.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od prethodno navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego što primite cjepivo.

IXCHIQ možda neće u potpunosti zaštititi svakoga tko primi cjepivo.
IXCHIQ ne štiti od drugih bolesti koje prenose komarci.

Trebali biste se zaštititi od uboda komaraca čak i nakon što ste primili cjepivo IXCHIQ. Kada putujete u zemlje s virusom chikungunye, upotrebljavajte sredstva protiv insekata, nosite majice dugih rukava i hlače i ostanite na mjestima s klima uređajima ili mrežama za prozore i vrata.

Djeca i adolescenti
IXCHIQ se može upotrebljavati u adolescenata u dobi od 12 i više godina. IXCHIQ nije u potpunosti ispitan u ljudi mlađih od 12 godina. Ne smije se upotrebljavati u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i IXCHIQ
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

IXCHIQ nije ispitivan u trudnica ili dojilja.

Upravljanje vozilima i strojevima
Neke od nuspojava cjepiva IXCHIQ (pogledajte dio 4.) mogu privremeno utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Nemojte upravljati vozilima ili strojevima ako se nakon cijepljenja ne osjećate dobro. Pričekajte da svi učinci cjepiva nestanu prije nego što počnete voziti ili rukovati strojevima.

IXCHIQ sadrži natrij i kalij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.
Ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se daje IXCHIQ

IXCHIQ daje liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra kao jednu injekciju od 0,5 ml u mišić nadlaktice.

Doza za adolescente u dobi od 12 do < 18 godina ista je kao i za odrasle.

Ako imate dodatnih pitanja o primjeni ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti u svakoga.

Potražite hitnu liječničku pomoć ako dobijete simptome ozbiljne alergijske reakcije. Takve reakcije mogu uključivati kombinaciju bilo kojeg od sljedećih simptoma:

- otežano disanje
- promuklost ili piskanje pri disanju
- koprivnjača ili osip
- oticanje usnica, lica ili grla
- omaglica
- slabost
- ubrzani otkucaji srca

Sljedeće nuspojave također se mogu pojaviti nakon primanja ovog cjepiva.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- mučnina
- umor
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima (artralgija)
- vrućica
- osjetljivost, bol, crvenilo (eritem), otvrdnuće (induracija) ili oteklina na mjestu davanja injekcije
- niske razine bijelih krvnih stanica
- visoke razine jetrenih enzima, izmjerene na krvnim pretragama

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- natečeni limfni čvorovi (limfadenopatija)
- kožni osip
- zimica
- bol u leđima
- omaglica
- proljev
- povraćanje
- bol u očima

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- trnci, osjećaj žarenja ili bockanja koji se obično osjeća u šakama, rukama, nogama ili stopalima (parestezija)
- proširenje i crvenilo žila očnih kapaka
- zvonjenje ili zujanje u ušima (tinitus)
- nedostatak zraka (dispneja)
- pretjerano znojenje (hiperhidroza)

- fizička slabost (astenija)
- oticanje potkoljenica ili šaka (periferni edem)

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):
- niske količine vode i natrija u krvi (hipovolemijska hiponatrijemija).

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati IXCHIQ

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgovorni su za čuvanje ovog lijeka i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog lijeka. Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, bočici i štrcaljki iza oznake „EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Dokazana je stabilnost rekonstituiranog cjepiva u primjeni tijekom 2 sata ako se čuva u hladnjaku (2 °C – 8 °C) ili na sobnoj temperaturi (15 °C – 25 °C). Nakon tog vremena rekonstituirano cjepivo mora se baciti.

S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

Nikada nemojte nikakva cjepiva bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Vaš liječnik ili medicinska sestra zbrinut će ovo cjepivo. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što IXCHIQ sadrži

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži virus chikungunye (živi, atenuirani), ne manje od 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$**.
* proizveden u Vero stanicama
** količina virusa kojom se zarazi 50 % kulture tkiva

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Ostali su sastojci:
Prašak: saharoza, D-sorbitol, L-metionin, trinatrijev citrat dihidrat, magnezijev klorid, kalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat i rekombinantni ljudski albumin (rHA proizveden u kvascu (*Saccharomyces cerevisiae*)).
Otapalo: sterilna voda za injekcije

Pogledajte dio 2. „Cjepivo sadrži natrij i kalij".

Kako IXCHIQ izgleda i sadržaj pakiranja

IXCHIQ je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Prašak je bijele do blago žućkaste boje. Otopina je bistra bezbojna tekućina.

Jedno pakiranje cjepiva IXCHIQ sadrži:
- 1 bočicu koja sadrži IXCHIQ prašak za 1 dozu kao bijeli do blago žućkasti prašak.
- 1 napunjenu štrcaljku koja sadrži otapalo za 1 dozu sterilne vodene komponente kao bistru otopinu.

Sadržaj dviju komponenti (bočice i štrcaljke) treba pomiješati prije cijepljenja kako bi se dobila jedna doza od 0,5 ml.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač
Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč
Austrija
infoixchiq@valneva.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu

---

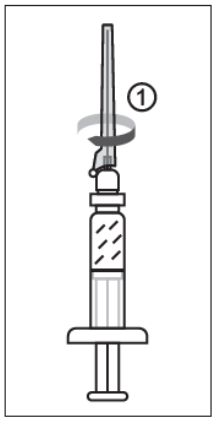
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cjepivo se prije primjene mora rekonstituirati, a za rekonstituciju se smije koristiti samo priloženo otapalo.

Za rekonstituciju cjepiva treba upotrebljavati iglu od (22 – 25 G) odgovarajuće duljine, poželjno od najmanje 40 mm (1 1/2").

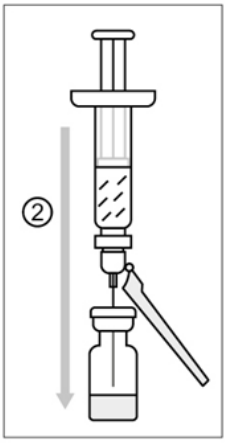
Štrcaljka je samo za jednokratnu upotrebu.

Rekonstituirano cjepivo bistra je, bezbojna do blago žućkasta otopina. Prije primjene cjepivo je potrebno vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje, kad god je to moguće za otopinu i spremnik. Ako se opazi bilo što od toga, nemojte primijeniti cjepivo.



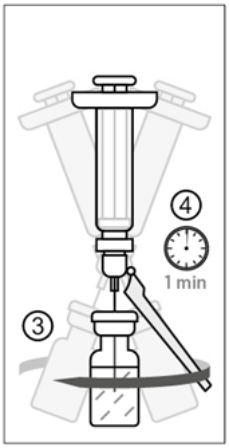
Slika 1

1) Nakon uklanjanja poklopca štrcaljke pričvrstite iglu na *luer lock* vrh štrcaljke.



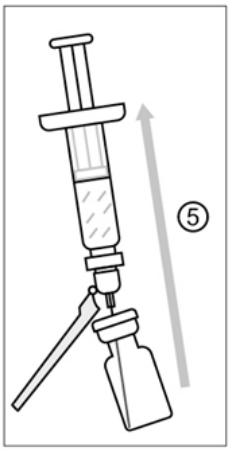
Slika 2

2) Očistite čep bočice. Polako prenesite cijeli sadržaj napunjene štrcaljke (otapalo) u bočicu (prašak).



Slika 3

3) Lagano okrećite bočicu kako biste otopili prašak. Nemojte tresti niti preokretati bočicu.
4) Nakon okretanja pričekajte najmanje jednu minutu za potpunu rekonstituciju cjepiva.



Slika 4

5) Nakon rekonstitucije lagano nagnite bočicu i navucite cijeli sadržaj (0,5 ml) rekonstituiranog cjepiva u istu štrcaljku. Nemojte preokretati bočicu kako biste osigurali potpuno navlačenje rekonstituiranog volumena.

Nakon rekonstitucije primijenite IXCHIQ intramuskularno unutar 2 sata. Ako se ne upotrijebi unutar 2 sata, bacite rekonstituirano cjepivo.

Zbrinjavanje

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO). Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno s nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad. Potencijalno izlijevanje treba odmah očistiti i dezinficirati sukladno lokalnim pravilima. Upotrijebljenu štrcaljku i iglu odložite u spremnik za oštre predmete kao što je spremnik koji se može zatvoriti i koji je otporan na probijanje.