

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IXCHIQ polvere e solvente per soluzione iniettabile
Vaccino contro la chikungunya (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene:
Virus chikungunya (CHIKV) ceppo $\Delta 5nsP3$ (vivo, attenuato)* non inferiore a $3,0 \log_{10} \text{TCID}_{50}^{**}$

* Prodotto in cellule Vero

** 50% della dose infettiva da coltura tissutale

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Prima della ricostituzione, il vaccino liofilizzato si presenta come una polvere omogenea di colore da bianco a leggermente giallastro. Il solvente è un liquido trasparente chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

IXCHIQ è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia causata dal virus chikungunya (CHIKV) nei soggetti di età compresa fra 12 e 64 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti a partire dai 12 anni di età

IXCHIQ viene somministrato in dose singola di 0,5 mL.

Rivaccinazione (dose di richiamo)

Non è stata stabilita la necessità di rivaccinazione.

Popolazione pediatrica di età inferiore a 12 anni

La sicurezza e l'immunogenicità di IXCHIQ nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite. Non sono disponibili dati nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Modo di somministrazione

Solo per iniezione intramuscolare, dopo la ricostituzione.

IXCHIQ deve essere somministrato per via intramuscolare nel muscolo deltoide entro 2 ore dalla ricostituzione.

Il vaccino non deve essere somministrato mescolato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa. Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Individui immunodeficienti o immunosoppressi a causa di malattie o terapie mediche (per esempio, a causa di tumori ematologici e solidi, di chemioterapia, di immunodeficienza congenita, di terapia immunosoppressiva a lungo termine o di pazienti con infezione da HIV gravemente immunocompromessi).

Individui di almeno 65 anni di età

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

In caso di evento anafilattico dopo la somministrazione del vaccino, devono essere sempre disponibili un trattamento medico e una supervisione adeguati. Si raccomanda una stretta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

Reazioni legate all'ansia

Reazioni legate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni legate allo stress possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione. È importante prendere le dovute precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta severa o da infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Il vaccino deve essere somministrato con cautela ai soggetti in terapia anticoagulante o che presentano trombocitopenia o disturbi della coagulazione (come l'emofilia), poiché, a seguito di un'iniezione per via intramuscolare, in questi soggetti possono verificarsi eventi di emorragia o ecchimosi.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

La capacità di IXCHIQ di prevenire la malattia dovuta al virus chikungunya si è basata su un endpoint sierologico surrogato (vedere paragrafo 5.1). Come per tutti i vaccini, dopo la vaccinazione può non essere suscitata una risposta immunitaria protettiva in tutte le persone. Si raccomanda di continuare le misure di protezione personale contro le punture di zanzara dopo la vaccinazione.

Gravidanza

La decisione di somministrare IXCHIQ durante la gravidanza deve prendere in considerazione il rischio individuale di infezione da CHIKV wild-type, l'età gestazionale e i rischi per il feto o il neonato di trasmissione verticale di CHIKV wild-type (vedere paragrafo 4.6).

Donazione di sangue

La viremia vaccinale è stata rilevata nel 90% dei soggetti 3 giorni dopo la vaccinazione, la percentuale di vaccinati con virus rilevabile è scesa al 17% entro 7 giorni dalla somministrazione di IXCHIQ e non è stata rilevata alcuna viremia vaccinale 15 giorni dopo la vaccinazione. Vedere paragrafi 4.6 e 4.8. I soggetti a cui è stato somministrato IXCHIQ non dovranno donare sangue per almeno 4 settimane dopo la vaccinazione.

Reazioni avverse simili alla chikungunya

IXCHIQ può causare reazioni avverse gravi o prolungate simili alla chikungunya (vedere paragrafo 4.8).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Potassio

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza potassio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Somministrazione concomitante con altri vaccini

IXCHIQ non è raccomandato per la co-somministrazione con altri vaccini perché non esistono dati su sicurezza e immunogenicità in seguito alla somministrazione concomitante di IXCHIQ con altri vaccini.

La somministrazione di immunoglobuline, trasfusioni di sangue o plasma 3 mesi prima o fino a 1 mese dopo la somministrazione di IXCHIQ può interferire con la risposta immunitaria attesa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

I dati relativi all'uso di IXCHIQ nelle donne in gravidanza sono limitati. Questi dati non sono sufficienti per concludere sull'assenza di potenziali effetti di IXCHIQ su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto e sviluppo post-natale.

La trasmissione verticale di CHIKV wild-type da individui in gravidanza con viremia al momento del parto è comune e può causare una malattia da CHIKV potenzialmente fatale nei neonati. La viremia vaccinale si verifica nella prima settimana successiva alla somministrazione di IXCHIQ, con risoluzione della viremia entro 14 giorni dalla vaccinazione. Non è noto se il virus del vaccino possa essere trasmesso verticalmente e causare reazioni avverse fetali o neonatali.

La decisione di somministrare IXCHIQ durante la gravidanza deve prendere in considerazione il rischio individuale di esposizione al CHIKV wild-type, l'età gestazionale e i rischi per il feto o il neonato derivanti dalla trasmissione verticale del CHIKV wild-type.

Allattamento

Non è noto se IXCHIQ sia escreto nel latte umano. Non si può escludere un rischio per il bambino allattato al seno. I benefici dell'allattamento al seno per lo sviluppo e la salute devono essere considerati insieme alla necessità clinica della madre di assumere IXCHIQ e ai potenziali effetti avversi di IXCHIQ sul bambino allattato al seno.

Gli studi sugli animali non hanno indicato effetti nocivi diretti o indiretti sull'allattamento (vedere paragrafo 5.3).

Fertilità

Non sono stati condotti studi specifici sulla fertilità.

Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi sulla fertilità femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

IXCHIQ non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Adulti di età ≥ 18 anni

La sicurezza complessiva di IXCHIQ si basa su un'analisi dei dati di sicurezza raccolti da tre studi clinici di fase I e III condotti negli Stati Uniti su 3.610 partecipanti di età ≥ 18 anni che hanno ricevuto una dose di IXCHIQ con un follow-up di 6 mesi.

Le reazioni più comuni al sito di vaccinazione sono state dolorabilità (10,8%) e dolore (6,1%). Le reazioni avverse sistemiche più comuni sono state cefalea (32%), stanchezza (29,4%), mialgia (23,7%), artralgia (16,6%), febbre (13,8%) e nausea (11,4%).

Adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti

La sicurezza nei partecipanti adolescenti da 12 a 18 anni non compiuti è stata valutata in 502 partecipanti in Brasile che avevano ricevuto una dose di IXCHIQ con un follow-up di 6 mesi. Il 18,7% dei partecipanti aveva anticorpi preesistenti contro il virus chikungunya (94 adolescenti).

Le reazioni al sito di vaccinazione più comuni negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti sono state dolorabilità (19,9%) e dolore (19,3%). Le reazioni avverse sistemiche più comuni sono state cefalea (51,0%), mialgia (26,9%), febbre (24,1%), stanchezza (22,3%), nausea (15,9%) e artralgia (12,9%).

Adolescenti sieropositivi al basale

La percentuale di partecipanti che hanno sperimentato EA sistemici sollecitati è stata più alta nei partecipanti sieronegativi al basale vaccinati con IXCHIQ rispetto ai partecipanti sieropositivi al basale vaccinati con IXCHIQ (rispettivamente 67,9% e 44,7%). La percentuale di partecipanti che hanno sperimentato EA locali sollecitati ed EA non sollecitati è stata simile nei bracci IXCHIQ di ogni strato.

Parametri di laboratorio

Adulti di età ≥ 18 anni

I parametri di laboratorio anomali più comuni sono stati neutropenia (41,8%), leucopenia (31,2%), linfopenia (22,3%), aumento dell'alanina aminotransferasi (ALT: 15,5%), e aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST: 11,7%) (basato su un sottogruppo di immunogenicità di 372 soggetti riceventi IXCHIQ).

Adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti

I parametri di laboratorio anomali più comuni sono stati neutropenia (40,2%), leucopenia (16,8%) e linfopenia (11,6%) (sulla base di un sottogruppo di immunogenicità di 328 destinatari di IXCHIQ).

Viremia da vaccino e shedding

È stato dimostrato che il virus del vaccino è presente nel sangue e nelle urine e potrebbe essere presente in altri fluidi corporei. La viremia e lo shedding vaccinale (misurati con metodi di amplificazione genomica) dopo la vaccinazione con IXCHIQ sono stati valutati in uno studio clinico negli adulti (VLA1553-101). La viremia è stata rilevata nel 90% dei soggetti 3 giorni dopo la vaccinazione, la percentuale di vaccinati con virus rilevabile è scesa al 17% entro 7 giorni dalla somministrazione di IXCHIQ e non è stata rilevata alcuna viremia vaccinale 15 giorni dopo la vaccinazione. Un solo partecipante ha diffuso (shedding) il virus del vaccino nelle urine 7 giorni dopo la vaccinazione.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune: ($\geq 1/10$),

Comune: ($\geq 1/100$ e $< 1/10$),

Non comune: ($\geq 1/1\ 000$ e $< 1/100$),

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

Molto raro: ($< 1/10\ 000$).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1. Reazioni avverse nei soggetti di età pari o superiore a 12 anni

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Linfoadenopatia ^a
Patologie endocrine	Raro	Iponatriemia ipovolemica ^a

Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Comune	Vertigini
	Non comune	Parestesia
Patologie dell'occhio	Comune	Dolore agli occhi ^b
	Non comune	Iperemia congiuntivale ^c
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Acufene ^a
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Vomito, diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea
	Non comune	Iperidrosi ^a
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia, artralgia
	Comune	Mal di schiena ^a
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Stanchezza, febbre, reazioni al sito di vaccinazione (dolorabilità, dolore, eritema, indurimento, gonfiore)
	Comune	Brividi
	Non comune	Astenia ^a , edema periferico ^a
Esami diagnostici	Molto comune	Diminuzione della conta dei globuli bianchi ^d ; aumento dei test di funzionalità epatica ^{a,e}

a. segnalato solo negli adulti, non segnalato negli adolescenti

b. dolore oculare e vertigini comune negli adolescenti, non comune negli adulti

c. segnalato solo negli adolescenti, non segnalato negli adulti

d. comprende: leucopenia (diminuzione dei leucociti), neutropenia (diminuzione dei neutrofili) e linfopenia (diminuzione dei linfociti).

e. include: Aumento dell'alanina aminotransferasi (ALT) e dell'aspartato aminotransferasi (AST).

Reazioni avverse simili alla chikungunya

Adulti

Il verificarsi di alcune combinazioni di eventi avversi, definiti reazioni avverse "simili alla chikungunya", è stato valutato retrospettivamente nei dati di sicurezza raggruppati degli studi clinici di fase I e III (N=3 610). Le reazioni avverse simili alla chikungunya sono state definite in senso lato, ossia la comparsa di febbre (≥ 38 °C) e di almeno un altro sintomo riportato anche per la chikungunya in fase acuta, tra cui artralgia o artrite, mialgia, cefalea, mal di schiena, eruzione cutanea, linfadenopatia e alcuni sintomi neurologici, cardiaci o oculari; entro 30 giorni dalla vaccinazione, indipendentemente dal momento di insorgenza, dalla gravità o dalla durata dei singoli sintomi. Combinazioni di eventi avversi qualificabili come reazioni avverse simili alla chikungunya sono state riportate nel 12,1% dei partecipanti. Tra questi, le combinazioni di febbre con cefalea, affaticamento, mialgia o artralgia sono state le più comuni, mentre tutti gli altri sintomi sono stati riportati in meno del 10% delle reazioni avverse simili alla chikungunya. I sintomi riferiti erano per lo più lievi; l'1,8% dei partecipanti ha riferito almeno un sintomo grave, più comunemente febbre o artralgia. L'insorgenza mediana delle reazioni avverse simili alla chikungunya è stata di 3 giorni dopo la vaccinazione e il tempo mediano di risoluzione è stato di 4 giorni. I sintomi di lunga durata ≥ 30 giorni si sono verificati nello 0,4% dei partecipanti.

Adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti

L'insorgenza di reazioni avverse simili alla chikungunya negli adolescenti (da 12 a 18 anni non compiuti) è stata valutata in un'analisi post-hoc di 502 partecipanti dallo studio di fase III sugli adolescenti. Le reazioni avverse simili alla chikungunya negli adolescenti sono state definite come febbre ($\geq 37,8$ °C / 100,0 °F) e almeno un altro sintomo riportato anche per la malattia da chikunguna in fase acuta, tra cui artralgia o artrite, mialgia, cefalea o alcuni sintomi neurologici o oculari, eruzione cutanea o alcuni sintomi cutanei; entro 30 giorni dalla vaccinazione, indipendentemente dal momento di insorgenza, dalla gravità o dalla durata dei singoli sintomi. Reazioni avverse simili alla chikungunya sono state segnalate nel 23,1% degli adolescenti. Tra questi, le combinazioni di febbre con cefalea, mialgia, stanchezza o artralgia sono state le più comuni, mentre tutti gli altri sintomi sono stati riportati in meno del 10% dei partecipanti. Il 3,6% dei partecipanti ha riferito almeno un sintomo grave, più comunemente febbre o mal di testa. L'insorgenza mediana delle reazioni avverse simili alla chikungunya è stata di 2 giorni dopo la vaccinazione e il tempo mediano di risoluzione è stato di 4 giorni. Negli adolescenti non sono state segnalate reazioni avverse di lunga durata simili a quelle della chikungunya (cioè almeno un sintomo di durata ≥ 30 giorni).

Adolescenti sieropositivi al basale

La percentuale di partecipanti che hanno manifestato reazioni avverse simili a quelle della chikungunya è stata maggiore nei partecipanti sieronegativi al basale rispetto ai partecipanti sieropositivi al basale vaccinati con IXCHIQ.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del farmaco è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è chiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Appendice V](#).

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici non sono stati riportati casi di sovradosaggio. In caso di sovradosaggio, si raccomandano il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri vaccini virali, codice ATC: Non ancora assegnato

Meccanismo d'azione

IXCHIQ contiene CHIKV vivo attenuato del genotipo ECSA/IOL. L'esatto meccanismo di protezione contro l'infezione e/o la malattia da CHIKV non è stato determinato. IXCHIQ genera anticorpi neutralizzanti contro il CHIKV.

Immunogenicità

Non sono disponibili dati di efficacia per IXCHIQ. L'efficacia clinica di IXCHIQ è stata dedotta da una soglia di titolo di anticorpi neutralizzanti specifici per il CHIKV dopo la vaccinazione.

Una soglia di anticorpi neutralizzanti specifici per il CHIKV μ PRNT50 pari a ≥ 150 è stata selezionata come marcatore surrogato della protezione, definita risposta sierologica. Questa soglia è stata determinata da uno studio di trasferimento passivo su primati non umani in cui gli animali con titoli ≥ 150 erano protetti contro le infezioni da CHIKV wild-type e avevano un virus non rilevabile nel sangue nei 14 giorni successivi al challenge. Inoltre, la soglia è stata supportata dai dati ottenuti da uno studio sieroepidemiologico prospettico sull'uomo.

VLA1553-301 è stato uno studio controllato con placebo che ha valutato l'immunogenicità e la sicurezza in soggetti generalmente sani di età pari o superiore a 18 anni. Lo studio è stato condotto negli Stati Uniti. I partecipanti a questo studio sono stati seguiti per 6 mesi dopo la vaccinazione. La proporzione di partecipanti con titoli anticorpali specifici per CHIKV $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$, cioè il tasso di sierorispota, 28 giorni dopo la vaccinazione nei partecipanti negativi per gli anticorpi neutralizzanti del CHIKV del braccio IXCHIQ era l'endpoint primario.

La risposta immunitaria umorale è stata valutata in 362 partecipanti (266 nel braccio IXCHIQ e 96 nel braccio placebo). Tutti questi partecipanti erano negativi al basale (prima della vaccinazione) per gli anticorpi neutralizzanti del CHIKV. La popolazione dello studio comprendeva 82 partecipanti di età pari o superiore a 65 anni (59 e 23 nel braccio IXCHIQ e placebo).

VLA1553-321 è stato uno studio controllato con placebo che ha valutato l'immunogenicità e la sicurezza in adolescenti generalmente sani di età compresa tra 12 e 18 anni non compiuti. Lo studio è stato condotto in Brasile, che è endemico per la chikungunya. I partecipanti a questo studio sono stati seguiti per un periodo fino a 6 mesi dopo l'immunizzazione. L'endpoint primario era analogo a quello dello studio VLA1553-301.

La risposta immunitaria umorale è stata valutata in 351 partecipanti (303 nel braccio IXCHIQ e 48 nel braccio placebo). 293 partecipanti erano negativi e 58 positivi al basale (prima della vaccinazione) per gli anticorpi neutralizzanti del CHIKV.

La persistenza degli anticorpi è valutata nello studio VLA1553-303 (follow-up di un sottogruppo di partecipanti allo studio VLA1553-301). I dati sono disponibili fino a 2 anni dopo la vaccinazione. Nello studio VLA1553-321 un sottogruppo di adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti sarà seguito fino a 1 anno dopo la vaccinazione.

Tasso di sierorispota

Adulti

Nello studio pivotale VLA1553-301, il 98,9% dei partecipanti a cui è stato somministrato IXCHIQ ha presentato un titolo di anticorpi neutralizzanti specifici per CHIKV $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ a 28 giorni dalla vaccinazione. Questa percentuale è stata mantenuta fino a 6 mesi dopo la vaccinazione (96,3%). Fare riferimento alla Tabella 2. Solo l'1,6% (n=4/251) dei partecipanti vaccinati con IXCHIQ aveva titoli anticorpali neutralizzanti specifici per CHIKV $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ al Giorno 8. Nessun partecipante ha avuto una risposta anticorpale neutralizzante specifica per CHIKV $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ nel braccio placebo di VLA1553-301.

Tabella 2. Tassi di sierorispota nel tempo, come determinato dal saggio μPRNT_{50} , nello studio VLA1553-301 (popolazione PP)

Studio	VLA1553-301	
	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n [95% IC])	(n (%) [95% IC])
Al basale giorno 1	0 (0)	0 (0)
28 giorni dopo la vaccinazione	0 [0,0, 3,8]	263 (98,9) [96,7, 99,8]
6 mesi dopo la vaccinazione	0 [0,0, 4,0]	233 (96,3) [93,1, 98,3]

Abbreviazioni: IC=intervallo di confidenza; μ PRNT₅₀=test di neutralizzazione della riduzione della microplacca al 50%; PP=per protocollo (popolazione)

Soggetti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti

Nello studio su adolescenti VLA1553-321, il 98,8% (248/251) dei partecipanti sieronegativi a CHIKV a cui è stato somministrato IXCHIQ ha presentato un titolo di anticorpi neutralizzanti specifici per CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ a 28 giorni dalla vaccinazione. Questa percentuale è stata mantenuta fino a 6 mesi dopo la vaccinazione (99,1% ovvero 232/234). Il 5,7% (n=14/245) dei partecipanti sieronegativi a CHIKV vaccinati con IXCHIQ aveva titoli anticorpali neutralizzanti specifici per CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ al Giorno 8. In grande maggioranza i partecipanti sieropositivi al CHIKV (50/52) presentavano titoli anticorpali neutralizzanti specifici per il CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ prima della vaccinazione con IXCHIQ. Le percentuali sono rimaste nello stesso intervallo 28 giorni dopo la vaccinazione (52/52) e 6 mesi dopo la vaccinazione (45/46).

Tabella 3. Tassi di sierorisposta nel tempo, come determinato dal saggio μ PRNT₅₀, nello studio VLA1553-321 (popolazione PP)

Studio	VLA1553-321			
	Placebo		IXCHIQ	
	Sieronegativi N=42	Sieropositivi N=6	Sieronegativi N=251	Sieropositivi N=52
	(n (%) [95% IC])	(n (%) [95% IC])	(n (%) [95% IC])	(n (%) [95% IC])
Al basale giorno 1	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 giorni dopo la vaccinazione	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 mesi dopo la vaccinazione	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]

Abbreviazioni: IC=intervallo di confidenza; μ PRNT₅₀=test di neutralizzazione della riduzione della microplacca al 50%; PP=per protocollo (popolazione)

Persistenza degli anticorpi

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata 12 e 24 mesi dopo la vaccinazione in VLA1553-303. Tutti i partecipanti erano negativi al basale (prima della vaccinazione) per gli anticorpi neutralizzanti specifici per CHIKV. La percentuale di partecipanti con una risposta anticorpale neutralizzante specifica per CHIKV $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ è stata del 99,5% (183/184) e del 97,1% (268/276), rispettivamente a 1 e 2 anni dalla vaccinazione.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con vaccino IXCHIQ in una o più sottopopolazioni pediatriche in fase di immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia causata dal virus chikungunya (CHIKV) (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non rilevante per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Uno studio di tossicità riproduttiva condotto su ratti femmina ha dimostrato che IXCHIQ somministrato prima e dopo l'accoppiamento non ha influenzato i parametri riproduttivi, il parto, lo sviluppo fetale o dei cuccioli. C'è stata evidenza di trasferimento placentare e nel latte degli anticorpi specifici di IXCHIQ (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Saccarosio
D-sorbitolo
L-metionina
Citrato trisodico di-idrato
Cloruro di magnesio
Fosfato di di-potassio-idrogeno
Fosfato di potassio-di-idrogeno
albumina umana ricombinante (rHA) prodotta nel lievito (*Saccharomyces cerevisiae*)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili sterile

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto

2 anni.

Non congelare.

Dopo la ricostituzione

È stata dimostrata la stabilità del vaccino ricostituito per 2 ore se conservato in frigorifero (2 °C – 8 °C) o a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C). Dopo questo periodo, il vaccino ricostituito deve essere scartato.

Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

I dati di stabilità indicano che i componenti del vaccino sono stabili per 24 ore in flaconcini non aperti se conservati a temperature comprese fra 23 °C e 27 °C. Al termine di questo periodo IXCHIQ deve essere utilizzato immediatamente o gettato. Questi dati rappresentano una guida per gli operatori sanitari solo in caso di temporanea escursione termica, non sono una condizione di conservazione o spedizione raccomandata.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IXCHIQ viene fornito in una confezione contenente:

- Un flaconcino monodose (vetro di tipo I) contenente la polvere liofilizzata del vaccino con un tappo di gomma (bromobutile) e un tappo flip-off in alluminio con chiusura in polipropilene.
- Un solvente costituito da 0,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili sterile in una siringa preriempita con un tappo di gomma (Flurotec®) e un cappuccio (bromobutile) (confezionata senza aghi).
- Dimensioni della confezione: 1 flaconcino di polvere, 1 siringa pre-riempita di solvente senza aghi.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Preparazione alla somministrazione

Il vaccino deve essere ricostituito solo con il solvente fornito prima della somministrazione.

Il vaccino ricostituito è una soluzione liquida trasparente, da incolore a leggermente giallastra. Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore prima della somministrazione, laddove il contenitore e la soluzione lo permettano. Se esiste una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

Per la ricostituzione del vaccino va utilizzato un ago (22-25G) di lunghezza adeguata, preferibilmente di almeno 40 mm (1 1/2").

La siringa è utilizzabile una sola volta.

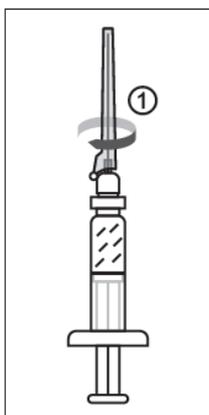


Figura 1

1) Dopo aver rimosso il cappuccio della siringa, collegare un ago al luer lock della siringa.

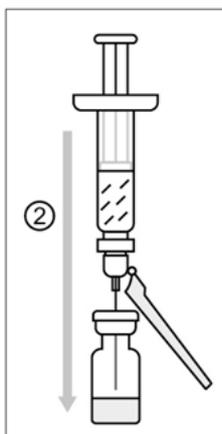


Figura 2

2) Pulire il tappo del flaconcino. Trasferire lentamente l'intero contenuto della siringa preriempita (solvente) nel flaconcino (polvere).

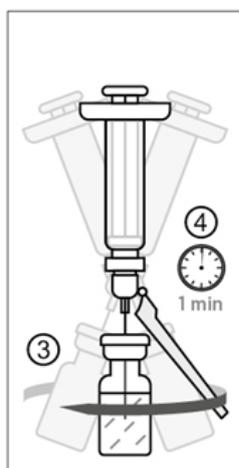


Figura 3

3) Ruotare delicatamente il flaconcino per sciogliere la polvere. Non agitare o capovolgere il flaconcino.

4) Dopo aver ruotato, attendere almeno un minuto per la completa ricostituzione del vaccino.

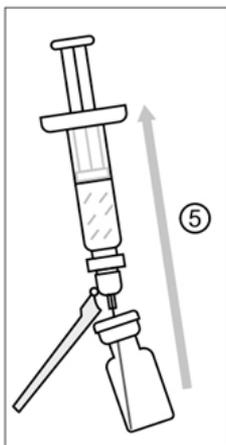


Figura 4

5) Dopo la ricostituzione, inclinare leggermente il flaconcino e prelevare l'intero contenuto (0,5 mL) del vaccino ricostituito nella stessa siringa. Non capovolgere il flaconcino per assicurare il prelievo completo del volume ricostituito.

Dopo la ricostituzione, somministrare IXCHIQ per via intramuscolare entro 2 ore. Se non viene utilizzato entro 2 ore, gettare il vaccino ricostituito (vedere paragrafo 6.3).

Smaltimento

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

I vaccini non utilizzati o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità alle indicazioni locali per i rifiuti farmaceutici. Eventuali fuoriuscite devono essere pulite immediatamente e disinfettate secondo le politiche locali. Smaltire la siringa e l'ago usati in un contenitore per oggetti taglienti, ad esempio un contenitore richiudibile e resistente alle forature.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna, Austria

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1828/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 giugno 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Scozia, Regno Unito

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Studio di efficacia post-autorizzativo (PAES): Per confermare l'efficacia di IXCHIQ nei soggetti di età pari o superiore a 12 anni, il MAH deve condurre, secondo un protocollo concordato, e presentare i risultati di uno studio randomizzato e controllato con elementi pragmatici per valutare l'efficacia della vaccinazione con IXCHIQ nella prevenzione della chikungunya sintomatica, confermata in laboratorio, dopo una singola vaccinazione con IXCHIQ negli adulti nelle aree endemiche.	Data di presentazione della relazione finale: 31 dicembre 2029

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IXCHIQ polvere e solvente per soluzione iniettabile
Vaccino contro la chikungunya (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPI ATTIVI

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 mL) contiene il virus chikungunya ceppo $\Delta 5nsP3$ (vivo, attenuato), non inferiore a $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere

Saccarosio
D-sorbitolo
L-metionina
Citrato trisodico di-idrato
Cloruro di magnesio
Fosfato di-potassio-idrogeno
Fosfato di potassio-di-idrogeno
albumina umana ricombinante (rHA)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili sterile

Consultare il foglio illustrativo per maggiori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino di polvere
1 siringa preriempita di solvente

5. MODO E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Ricostituire la polvere con il solvente prima della somministrazione.
Uso intramuscolare

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

Gettare il vaccino ricostituito, se non utilizzato entro 2 ore, se conservato in frigorifero (2 °C – 8 °C) o a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C).

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Conservare nella confezione esterna per proteggere dalla luce.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alle disposizioni locali per i rifiuti farmaceutici.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1828/001

13. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC {
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA PER FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

IXCHIQ polvere per soluzione iniettabile.
Vaccino contro la chikungunya (vivo)
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 mL) dopo la ricostituzione.

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA PER SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per IXCHIQ

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

IXCHIQ polvere e solvente per soluzione iniettabile Vaccino contro la chikungunya (vivo)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Veda la fine del paragrafo 4 per informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Veda paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio illustrativo

1. Cos'è IXCHIQ e a cosa serve
2. Cosa occorre sapere prima di ricevere IXCHIQ
3. Come viene somministrato IXCHIQ
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare IXCHIQ
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è IXCHIQ e a cosa serve

IXCHIQ è un vaccino che aiuta a proteggere gli adulti e gli adolescenti tra i 12 e i 64 anni di età dalla malattia causata dal virus chikungunya (CHIKV).

La chikungunya è una malattia causata dal virus chikungunya (CHIKV), diffuso nelle regioni subtropicali delle Americhe, dell'Africa, del sud-est asiatico, dell'India e della regione del Pacifico. Il CHIKV si diffonde all'uomo attraverso la puntura di una zanzara infetta. Per la maggior parte le persone infettate da CHIKV sviluppano una febbre improvvisa e forti dolori a più articolazioni. Altri sintomi possono essere mal di testa, dolore muscolare, gonfiore articolare o eruzione cutanea. Questi sintomi si risolvono in genere entro 7-10 giorni, ma possono durare per mesi o anni.

Parli prima con il medico, il farmacista o l'infermiere per decidere se è il caso di sottoporsi a questo vaccino.

Come funziona il vaccino

IXCHIQ agisce insegnando al sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a difendersi dal CHIKV. Il vaccino contiene una forma del virus che è stata indebolita in laboratorio in modo che non possa moltiplicarsi. Quando l'organismo incontra questa versione indebolita del virus, il sistema immunitario lo riconosce e produce anticorpi per attaccarlo. Quando una persona vaccinata entra in contatto con il virus, il suo sistema immunitario lo riconosce ed è pronto a difendere il corpo contro di esso. In questo modo si evita che si ammali.

2. Cosa occorre sapere prima di ricevere IXCHIQ

Il vaccino non deve essere somministrato:

- Se è allergico al principio attivo o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).
- Se il sistema immunitario ha una ridotta capacità di combattere le infezioni e altre malattie (immunodeficienza) o se il sistema immunitario è indebolito (immunocompromesso) a causa di una malattia o di un medicinale (come il cancro e la chemioterapia, problemi immunitari ereditari, uso prolungato di farmaci che indeboliscono il sistema immunitario, come i corticosteroidi o gli immunosoppressori o infezione da HIV).
- Se ha almeno 65 anni

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima di ricevere IXCHIQ:

- Se ha mai avuto una grave reazione allergica dopo un'altra iniezione di vaccino.
- Se soffre di ansia da aghi o iniezioni o se è mai svenuto dopo un'iniezione.
- In caso di problemi di sanguinamento o lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante (per prevenire i coaguli di sangue).
- In caso di insorgenza recente di febbre (temperatura corporea superiore a 38 °C). Tuttavia, può invece ricevere la vaccinazione se ha febbre leggera o un'infezione delle vie aeree superiori come un raffreddore.

Non doni sangue per almeno 4 settimane dopo essere stato vaccinato con IXCHIQ.

Se non è sicuro che una di queste condizioni sia valida per lei, ne parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima che le venga somministrato il vaccino.

IXCHIQ può non proteggere completamente tutti coloro che ricevono il vaccino.

IXCHIQ non protegge da altre malattie trasmesse dalle zanzare.

Dovrà proteggersi dalle punture di zanzara anche dopo aver ricevuto il vaccino IXCHIQ. Quando viaggia in Paesi con il virus chikungunya, utilizzi un repellente per insetti, indossi pantaloni lunghi e camicie a maniche lunghe e soggiorni in luoghi con aria condizionata o con zanzariere alle finestre e alle porte.

Bambini e adolescenti

IXCHIQ può essere utilizzato negli adolescenti a partire dai 12 anni di età. IXCHIQ non è stato completamente testato nei giovani di età inferiore ai 12 anni. Non va utilizzato in questa fascia d'età.

Altri medicinali e IXCHIQ

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

IXCHIQ non è stato studiato in donne in gravidanza o in allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti indesiderati di IXCHIQ (vedere paragrafo 4) possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Eviti di guidare veicoli o di usare macchinari se non si sente bene dopo la vaccinazione. Attenda fino alla scomparsa di questi effetti prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

IXCHIQ contiene sodio e potassio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza potassio".

3. Come viene somministrato IXCHIQ

IXCHIQ viene somministrato in un'unica iniezione di 0,5 mL nel muscolo della parte superiore del braccio da un medico, un farmacista o un infermiere.

La dose per gli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni non compiuti è la stessa degli adulti.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo vaccino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati, anche se non tutti li manifestano.

Consulti urgentemente un medico se manifesta i sintomi di una grave reazione allergica. Tali reazioni possono comprendere una combinazione dei seguenti sintomi:

- difficoltà di respirazione
- raucedine o respiro affannoso
- orticaria o eruzione cutanea
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- vertigini
- debolezza
- battito cardiaco accelerato

Anche i seguenti effetti indesiderati possono verificarsi dopo aver ricevuto questo vaccino.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- mal di testa
- nausea
- stanchezza
- dolore muscolare (mialgia)
- dolore articolare (artralgia)
- febbre
- dolorabilità, dolore, arrossamento (eritema), indurimento o gonfiore nel punto in cui viene effettuata l'iniezione
- bassi livelli di globuli bianchi
- livelli elevati di enzimi epatici, misurati con gli esami del sangue

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- linfonodi ingrossati (linfadenopatia)
- eruzione cutanea
- brividi
- mal di schiena
- vertigini
- diarrea
- vomito
- dolore agli occhi

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- formicolio, una sensazione di bruciore o pizzicore che di solito si avverte nelle mani, nelle braccia, nelle gambe o nei piedi (parestesia)
- dilatazione e arrossamento dei vasi palpebrali
- fischio o ronzio nelle orecchie (acufene),
- respiro affannoso (dispnea)
- sudorazione eccessiva (iperidrosi)
- debolezza fisica (astenia)
- gonfiore nella parte inferiore delle gambe o nelle mani (edema periferico)

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

- basse quantità di acqua e sodio nel sangue (iponatriemia ipovolemica).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Appendice V](#).* Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare IXCHIQ

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Il medico, il farmacista o l'infermiere sono responsabili della conservazione del medicinale e del corretto smaltimento del prodotto non utilizzato. Le informazioni seguenti sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione, sul flaconcino e sulla siringa dopo la dicitura "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Non congelare.
Conservare nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

È stata dimostrata la stabilità del vaccino ricostituito per 2 ore se conservato in frigorifero (2 °C – 8 °C) o a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C). Dopo questo periodo, il vaccino ricostituito deve essere scartato.

Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

Non gettare alcun vaccino nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Il medico o l'infermiere provvederanno a smaltire il vaccino. Queste misure contribuiranno a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene IXCHIQ

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 mL) contiene il virus chikungunya ceppo $\Delta 5nsP3$ (vivo, attenuato)*, non inferiore a 3,0 log₁₀ TCID₅₀**.

* Prodotto in cellule Vero

** 50% della dose infettiva da coltura tissutale

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Gli altri componenti sono:

Polvere: Saccarosio, D-sorbitolo, L-metionina, citrato trisodico di-idrato, cloruro di magnesio, fosfato di-potassio-idrogeno, fosfato di potassio-di-idrogeno e albumina umana ricombinante (rHA prodotta nel lievito (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili sterile

Vedere la sezione 2 "Il vaccino contiene sodio e potassio".

Aspetto di IXCHIQ e contenuto della confezione

IXCHIQ è una polvere e un solvente per soluzione iniettabile. La polvere è di colore da bianco a leggermente giallastro. La soluzione è un liquido incolore chiaro.

Ogni confezione di IXCHIQ contiene:

- 1 flaconcino contenente il componente IXCHIQ in polvere per 1 dose sotto forma di polvere da bianca a leggermente giallastra.
- 1 siringa preriempita contenente il solvente per 1 dose di componente di acqua sterile in soluzione trasparente.

Il contenuto dei due componenti (flaconcino e siringa) deve essere miscelato prima della vaccinazione, fornendo una dose di 0,5 mL.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il vaccino deve essere ricostituito solo con il solvente fornito prima della somministrazione.

Per la ricostituzione del vaccino va utilizzato un ago (22-25G) di lunghezza adeguata, preferibilmente di almeno 40 mm (1 1/2").

La siringa è utilizzabile una sola volta.

Il vaccino ricostituito è una soluzione liquida trasparente, da incolore a leggermente giallastra. Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore prima della somministrazione, laddove il contenitore e la soluzione lo permettano. Se esiste una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

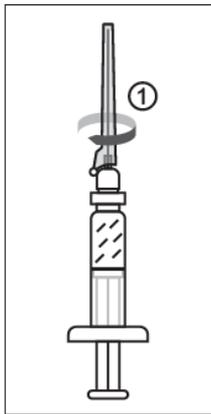


Figura 1

1) Dopo aver rimosso il cappuccio della siringa, collegare un ago al luer lock della siringa.

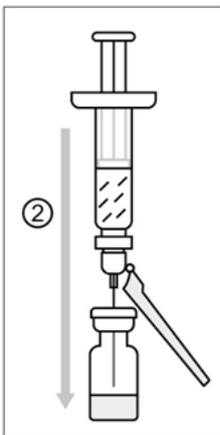


Figura 2

2) Pulire il tappo del flaoncino. Trasferire lentamente l'intero contenuto della siringa preriempita (solvente) nel flaoncino (polvere).

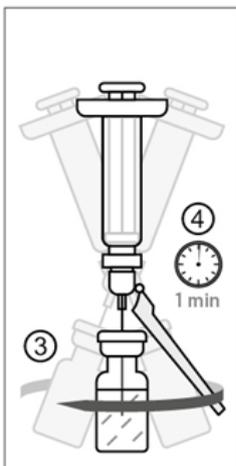


Figura 3

3) Ruotare delicatamente il flaoncino per sciogliere la polvere. Non agitare o capovolgere il flaoncino.

4) Dopo aver ruotato, attendere almeno un minuto per la completa ricostituzione del vaccino.

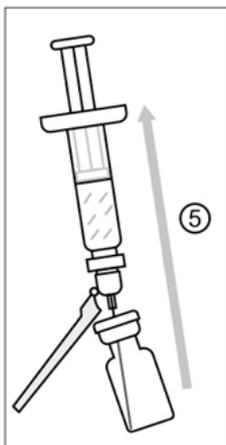


Figura 4

5) Dopo la ricostituzione, inclinare leggermente il flaconcino e prelevare l'intero contenuto (0,5 mL) del vaccino ricostituito nella stessa siringa. Non capovolgere il flaconcino per assicurare il prelievo completo del volume ricostituito.

Dopo la ricostituzione, somministrare IXCHIQ per via intramuscolare entro 2 ore. Se non viene utilizzato entro 2 ore, gettare il vaccino ricostituito.

Smaltimento

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Qualsiasi vaccino inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con le linee guida locali per i rifiuti farmaceutici. Eventuali fuoriuscite devono essere pulite immediatamente e disinfettate secondo le politiche locali. Smaltire la siringa e l'ago usati in un contenitore per oggetti taglienti, ad esempio un contenitore richiudibile e resistente alle forature