

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IXCHIQ milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Čikungunijos vakcina (gyvoji)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruoštoje vartoti (0,5 ml) dozėje yra:

Čikungunijos (CHIKV) $\Delta 5nsP3$ padermės virusų (gyvųjų, susilpnintų)* – ne mažiau kaip $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀**

* išaugintas Vero ląstelėse.

** 50 % audinių kultūros infekcinė dozė (angl. *tissue culture infectious dose*, TCID)

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Prieš paruošimą, liofilizuota vakcina yra balti ar šiek tiek gelsvi vienalyčiai milteliai. Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

IXCHIQ skirta aktyviai imunizacijai, skirtai čikungunijos viruso (CHIKV) sukeltos ligos prevencijai 12 metų ir vyresniems asmenims, kuriems kyla didelė rizika užsikrėsti čikungunijos infekcija.

Šią vakciną reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Asmenims nuo 12 metų

IXCHIQ vartojama kaip viena 0,5 ml dozė.

Pakartotinė vakcinacija (stiprinamoji dozė)

Pakartotinės vakcinacijos poreikis nenustatytas.

Vaikų populiacija (jaunesniems nei 12 metų)

IXCHIQ saugumas ir imunogeniškumas jaunesniems nei 12 metų vaikams ir paaugliams dar nenustatyti. Jaunesnių nei 12 metų vaikų duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Tik injekcijai į raumenis paruošus vaistinį preparatą.

IXCHIQ turi būti suleidžiama į deltinius raumenis ne vėliau kaip per 2 valandas nuo paruošimo. Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Asmenys, kurių imunitetas nepakankamas ar prislopintas dėl ligos arba gydymo (pavyzdžiui, dėl priešvėžinės chemoterapijos, imunosupresinio gydymo, pirminio imunodeficito, ar ŽIV infekcijos su sunkia imunosupresija).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

IXCHIQ reikia skirti tik kai yra didelė įgytos čikungunijos infekcijos rizika, atidžiai įvertinus galimą riziką ir naudą (žr. 4.1, 4.3 skyrius ir toliau).

Vartojant IXCHIQ užregistruota sunkių nepageidaujamų reakcijų, ypač 65 metų ir vyresniems asmenims bei tiems, kuriems diagnozuota keletas lėtinių ir (arba) nekontroliuojamų medicininių būklių, taip pat jauniems suaugusiesiems, nesergantiems jokiais reikšmingomis gretutinėmis ligomis (žr. 4.8 skyrių). Sunkios reaktogeniškumo ir į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos gali lemti bendrosios būklės pablogėjimą, įskaitant negalavimą ir apetito sumažėjimą, esančių ligų paūmėjimą, sumišimo būseną, aseptinį meningitą, encefalopatiją ar encefalitą, lemiantį kritimus, hospitalizaciją ir mirtį. Jei po vakcinacijos pasireikštų sunkioms reaktogeniškumo ar į čikunguniją panašioms nepageidaujamoms reakcijoms būdingų simptomų, paskiepytiems asmenims reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Būtina pasirūpinti tinkama greitai pasiekiamą reikiama medicinine pagalba ir priežiūra, jei suleidus vakcinos pasireikštų anafilaksinis reiškiny. Po vakcinacijos pacientą rekomenduojama 15 minučių atidžiai stebėti.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paciento psichogeninės reakcijos į adatos dūrį vakcinacijos metu gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją ar stresui būdingas reakcijas. Svarbu imtis priemonių, kad apalęs pacientas nesusižeistų.

Gretutinės ligos

Pacientų, kuriems pasireiškė stiprus ūminis karščiavimas ar ūminė infekcija, vakcinavimą reikia atidėti. Nesunki infekcija ir (arba) nedidelis karščiavimas neturėtų būti priežastis atidėti vakcinaciją.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Vakciną reikia apdairiai leisti krešėjimą slopinančiais vaistiniais preparatais gydomiems asmenims arba asmenims, kuriems diagnozuota trombocitopenija ar kitas krešėjimo sutrikimas (pavyzdžiui, hemofilija), nes po injekcijos į raumenis šiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas arba susidaryti mėlynė.

Vakcinos veiksmingumo ribojimai

IXCHIQ gebėjimas užkirsti kelią čikungunijos viruso sukeltai ligai buvo grindžiamas serologinio pakaitalo kriterijumi (žr. 5.1 skyrių). Kaip ir vartojant bet kurią kitą vakciną, apsauginis imuninis atsakas po vakcinacijos gali būti sukliamas ne visiems. Po vakcinacijos rekomenduojama toliau naudoti asmenines apsaugos priemones nuo uodų įkandimo.

Nėštumas

Priimant sprendimą vartoti IXCHIQ nėštumo metu, reikia atsižvelgti į asmens riziką užsikrėsti laukinio tipo CHIKV, gestacinį amžių ir vertikalios laukinio tipo CHIKV perdavimo keliamą pavojų embrionui ar naujagimiui (žr. 4.6 skyrių).

Kraujo donorystė

Vakcinos viremija nustatyta 90 proc. pacientų po 3 dienų nuo vakcinacijos, vakcinuotųjų dalis su aptinkamu virusu sumažėjo iki 17 proc. po 7 dienų nuo IXCHIQ vartojimo, vakcinos viremija nenustatyta po 15 dienų nuo vakcinacijos. Žr. 4.6 ir 4.8 skyrius.

IXCHIQ vartoję asmenys negali būti kraujo donorais mažiausiai 4 savaites po vakcinacijos.

I čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos

IXCHIQ gali sukelti sunkių ar ilgalaikių i čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Encefalitas

IXCHIQ vartojant per laikotarpį po vakcinos registracijos užregistruota encefalito atvejų (įskaitant pasibaigusius mirtimi) (žr. 4.8 skyrių).

Natris

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje šio vaisto 0,5 ml dozėje yra 25 mg sorbitolio, atitinkančio 0,036 mg sorbitolio/kg/0,5 ml. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

IXCHIQ nerekomenduojama vartoti kartu su kitomis vakcinomis, nes nėra duomenų apie saugumą ir imunogeniškumą po IXCHIQ vartojimo kartu su kitomis vakcinomis.

Imunoglobulinų infuzija, kraujo ar plazmos perpylimas likus 3 mėnesiams iki arba iki 1 mėnesio po IXCHIQ vartojimo gali sutrikdyti numatomą imuninį atsaką.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė tiesioginio arba netiesioginio toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie IXCHIQ vartojimą nėštumo metu kiekis yra ribotas. Šių duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadą, jog IXCHIQ nedaro galimo poveikio nėštumui, embriono ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir pogimdyminiam vystymuisi.

Vertikalus laukinio tipo CHIKV perdavimas iš nėščiųjų su viremija gimdymo metu įvyksta dažnai ir naujagimiams gali sukelti galimai mirtiną CHIKV ligą. Vakcinos viremija įvyksta pirmą savaitę po IXCHIQ vartojimo, o baigiasi per 14 dienų nuo vakcinacijos. Nežinoma, ar vakcinos virusas gali būti vertikaliai perduodamas ir sukelti nepageidaujamas reakcijas vaisiui ar naujagimiui.

Priimant sprendimą vartoti IXCHIQ nėštumo metu, reikia atsižvelgti į laukinio tipo CHIKV poveikio riziką asmeniui, gestacinį amžių ir vertikalaus laukinio tipo CHIKV perdavimo keliamą pavojų embrionui ar naujagimiui.

Žindymas

Nežinoma, ar IXCHIQ išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems vaikams negalima atmesti. Reikia atsižvelgti į žindymo naudą vystymuisi ir sveikatai kartu su klinikiniu motinos poreikiu vartoti IXCHIQ ir galimą nepageidaujamą IXCHIQ poveikį žindomam vaikui.

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo poveikio žindymui (žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Konkrečių vaisingumo tyrimų neatlikta.

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė kenksmingo poveikio moterų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

IXCHIQ gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4.8 skyriuje nurodyti poveikiai gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusiesiems (≥ 18 metų)

Bendras IXCHIQ saugumas yra grindžiamas bendrų saugumo duomenų iš trijų I ir III fazės klinikinių tyrimų, atliktų JAV 3 610 dalyviams, kurių amžius buvo ≥ 18 metų ir kurie gavo vieną IXCHIQ dozę ir buvo stebimi 6 mėnesius, analize.

Dažniausia vakcinacijos vietos reakcija buvo jautrumas (10,8 proc.) ir skausmas (6,1 proc.).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (32 proc.), nuovargis (29,4 proc.), mialgija (23,7 proc.), artralgija (16,6 proc.), karščiavimas (13,8 proc.) ir pykinimas (11,4 proc.).

Per laikotarpį po vakcinos registracijos buvo užregistruota sunkių nepageidaujamų reakcijų, ypač 65 metų ir vyresniems vyrams, kuriems diagnozuota lėtinių medicininių būklių, pavyzdžiui, širdies ir

kraujagyslių liga, cukrinis diabetas ar lėtinė inkstų liga, taip pat jauniems suaugusiesiems, nesergantiems jokiais reikšmingomis gretutinėmis ligomis. Iš šių nepageidaujamų reakcijų buvo neurologinių sutrikimų, pavyzdžiui, mirtinas encefalitas, aseptinis meningitas, bendrosios būklės pablogėjimas ir lėtinių medicininių būklių paūmėjimas (žr. 4.4 skyrių).

Paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų)

Saugumas paaugliams nuo 12 iki < 18 metų buvo vertinamas Brazilijoje, kur 502 dalyviams buvo skirta viena IXCHIQ dozė ir kurie buvo stebimi 6 dienas. 18,7 proc. dalyvių tuo metu jau turėjo čikungunijos viruso antikūnų (94 paaugliai).

Dažniausia vakcinacijos vietos reakcija tarp paauglių nuo 12 iki < 18 metų buvo jautrumas (19,9 proc.) ir skausmas (19,3 proc.). Dažniausios sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (51,0 proc.), mialgija (26,9 proc.), karščiavimas (24,1 proc.), nuovargis (22,3 proc.), pykinimas (15,9 proc.) ir artralgija (12,9 proc.).

Paaugliai, kurių serologinio tyrimo rezultatas atliekant pradinį vertinimą buvo teigiamas

Klausiamą sisteminį nepageidaujamą poveikį patyrusių dalyvių dalis buvo didesnė tarp dalyvių, kurių serologinio tyrimo rezultatas atliekant pradinį vertinimą po IXCHIQ vakcinacijos buvo neigiamas nei teigiamas (atitinkamai 67,9 ir 44,7 proc.). Klausiamą vietinį nepageidaujamą poveikį ir neklausiamą nepageidaujamą poveikį patyrusių dalyvių dalis kiekvieno pogrupio IXCHIQ grupėse buvo panašios.

Laboratoriniai parametrai

Suaugusiesiems (≥ 18 metų)

Dažniausi pakitę laboratoriniai parametrai buvo neutropenija (41,8 proc.), leukopenija (31,2 proc.), limfopenija (22,3 proc.), alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas (ALT: 15,5 proc.) ir aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas (AST: 11,7 proc.) (pagal 372 IXCHIQ vartojusiųjų imunogeniškumo pogrupį).

Paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų)

Dažniausi pakitę laboratoriniai parametrai buvo neutropenija (41,8 proc.), leukopenija (17,7 proc.) ir limfopenija (13,1 proc.) (pagal 328 IXCHIQ vartojusiųjų imunogeniškumo pogrupį).

Vakcinos viremija ir išskyrimas

Įrodyta, kad vakcinos viruso buvo kraujyje ir šlapime, taip pat gali būti kituose organizmo skysčiuose. Vakcinos viremija ir išskyrimas (matuojamas genomo amplifikacijos metodais) po IXCHIQ vakcinacijos buvo vertinami viename suaugusiųjų klinikiniame tyrime (VLA1553-101). Viremija nustatyta 90 proc. pacientų po 3 dienų nuo vakcinacijos, vakcinuotųjų dalis su aptinkamu virusu sumažėjo iki 17 proc. po 7 dienų nuo IXCHIQ vartojimo, vakcinos viremija nenustatyta po 15 dienų nuo vakcinacijos. Vienas dalyvis išskyrė vakcinos virusą šlapime po 7 dienų nuo vakcinacijos.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal toliau nurodytas dažnio kategorijas:

Labai dažnas: (≥ 1/10),

Dažnas: (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10),

Nedažnas: (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100),

Retas: (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000),

Labai retas: (< 1/10 000),

Nežinomas: (negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos kiekvienoje dažnių grupėje pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos tarp 12 metų ir vyresnių asmenų

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnos	Limfadenopatija ^a
	Nedažnos	Trombocitopenija
Endokrininiai sutrikimai	Retos	Hipovoleminė hiponatremija ^a
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnos	Galvos skausmas
	Dažnos	Svaigulys ^b
	Nedažnos	Parestezija, sinkopė
	Retos	Sumišimo būseną
	Nežinomas	Encefalopatija, encefalitas, aseptinis meningitas
Akių sutrikimai	Dažnos	Akių skausmas ^b
	Nedažnos	Junginės hiperemija ^c
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažnos	Ūžesys (<i>tinnitus</i>) ^a
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažnos	Dispėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnos	Pykinimas
	Dažnos	Vėmimas, viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnos	Bėrimas
	Nedažnos	Hiperhidrozė ^a
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnos	Mialgija, artralgija
	Dažnos	Nugaros skausmas ^a
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnos	Nuovargis, karščiavimas, vakcinacijos vietos reakcijos (jautrumas, skausmas, eritema, sukietėjimas, patinimas)
	Dažnos	Šaltkrėtis
	Nedažnos	Astenija ^a , periferinė edema ^a , negalavimas, sumažėjęs apetitas
Tyrimai	Labai dažnos	Sumažėjęs leukocitų skaičius ^d ; padidėję kepenų funkcijos tyrimų rodikliai ^{a,e}

a. užfiksuota suaugusiems, neužfiksuota paaugliams;

b. akių skausmas dažnai pasireiškė paaugliams, nedažnai pasireiškė suaugusiems;

c. užfiksuota paaugliams, neužfiksuota suaugusiems;

d. įskaitant: leukopeniją (leukocitų skaičiaus sumažėjimą), neutropeniją (neutrofilų skaičiaus sumažėjimą) ir limfopeniją (limfocitų skaičiaus sumažėjimą);

e. įskaitant: alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimą (ALT) ir aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimą (AST).

Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos

Suaugusieji

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų, vadinamų į čikunguniją panašiomis nepageidaujamomis reakcijomis, pasireiškimas buvo retrospektyviai vertinamas pagal bendrus saugumo duomenis iš I ir III fazės klinikinių tyrimų (N = 3 610). Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos buvo apibrėžtos plačiai, t. y. karščiavimas ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ir pasireiškimas mažiausiai dar vieno simptomo, kuris pasireiškia sergant ūmios stadijos čikungunija, įskaitant artralgiją arba artritą, mialgiją, galvos skausmą, nugaros

skausmą, bėrimą, limfadenopatiją, neurologinius, širdies ar akių sutrikimus; per 30 dienų po vakcinacijos, neatsižvelgiant į atskirų simptomų pasireiškimo laiką, sunkumą ir trukmę. Į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų kriterijų atitinkančios nepageidaujamos reakcijos užfiksuotos 12,1 proc. dalyvių. Tarp jų dažniausi buvo karščiavimo ir galvos skausmo, nuovargio, mialgijos ar artralgijos deriniai, o visi kiti simptomai buvo užfiksuoti mažiau nei 10 proc. į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų. Fiksuoti simptomai daugiausia buvo nesunkūs, 1,8 proc. dalyvių skundėsi bent vienu sunkiu simptomu, tarp kurių dažniausi buvo karščiavimas ir artralgija. Į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo mediana buvo 3 dienos po vakcinacijos, o jų pasibaigimo – 4 dienos. Ilgiau trunkantys simptomai (≥ 30 dienų) pasireiškė 0,4 proc. pacientų.

Paaugliai (nuo 12 iki < 18 metų)

Į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimas paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų) buvo įvertintas atlikus *post-hoc* analizę, kurioje dalyvavo 502 III fazės tyrimo su paaugliais dalyviai. Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos tarp paauglių buvo apibrėžtos taip: karščiavimas ($\geq 37,8$ °C/100,0 °F) ir pasireiškimas mažiausiai dar vieno simptomo, kuris pasireiškia sergant ūmios stadijos čikungunija, įskaitant artralgiją arba artritą, mialgiją, galvos skausmą ar tam tikrus neurologinius ar akių sutrikimus, bėrimus arba tam tikrus odos sutrikimus; per 30 dienų po vakcinacijos, neatsižvelgiant į atskirų simptomų pasireiškimo laiką, sunkumą ir trukmę. Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos užfiksuotos 23,1 proc. paauglių. Tarp jų dažniausi buvo karščiavimo ir galvos skausmo, mialgijos, nuovargio ar artralgijos deriniai, o visi kiti simptomai buvo užfiksuoti mažiau nei 10 proc. dalyvių. 3,6 proc. dalyvių skundėsi bent vienu sunkiu simptomu, tarp kurių dažniausi buvo karščiavimas ir galvos skausmas. Į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo mediana buvo 2 dienos po vakcinacijos, o jų pasibaigimo – 4 dienos. Ilgiau trunkančių į čikunguniją panašių nepageidaujamų reakcijų nefiksuota tarp paauglių (t. y. bent vieno ≥ 30 dienų trunkančio simptomo).

Paaugliai, kurių serologinio tyrimo rezultatas atliekant pradinį vertinimą buvo teigiamas

Į čikunguniją panašias nepageidaujamas reakcijas patyrusių IXCHIQ vakcinuotų dalyvių dalis buvo didesnė tarp dalyvių, kurių serologinio tyrimo rezultatas atliekant pradinį vertinimą buvo neigiamas nei teigiamas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Iki šiol perdozavimo atvejų klinikiniuose tyrimuose neužregistruota. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Čikungunijos vakcinos, ATC kodas – J07BP01.

Veikimo mechanizmas

IXCHIQ sudėtyje yra gyvojo, susilpninto, ECSA/IOL genotipo CHIKV. Tikslus apsaugos nuo CHIKV infekcijos ir (arba) ligos mechanizmas nebuvo nustatytas. IXCHIQ skatina CHIKV neutralizuojančių antikūnų susidarymą.

Imunogeniškumas

IXCHIQ veiksmingumo duomenų nėra. Išvada apie IXCHIQ klinikinį veiksmingumą buvo padaryta remiantis CHIKV neutralizuojančių antikūnų ribiniu titru po vakcinacijos.

Kaip pakaitinis apsaugos žymuo buvo pasirinktas CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT50 ribinis titras ≥ 150 , vadinamas seroreakcija. Ši ribinė vertė buvo nustatyta remiantis nežmoginių primatų pasyvaus perdavimo tyrimu, kuriame gyvūnai su ≥ 150 ribiniu titru buvo apsaugoti nuo laukinio tipo CHIKV infekcijų ir neturėjo aptinkamo viruso kraujyje per 14 dienų po tikslinės sąveikos su užkratu. Be to, ši ribinė vertė taip pat grindžiama duomenimis iš perspektyvinio seroepidemiologinio tyrimo su žmonėmis.

VLA1553-301 buvo placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame vertintas imunogeniškumas ir saugumas geros bendros sveikatos būklės 18 metų ir vyresniems asmenims. Šis tyrimas buvo atliktas JAV. Šio tyrimo dalyviai stebėti 6 mėnesius po imunizacijos. Pirminis kriterijus buvo pacientų dalis su CHIKV antikūnų μ PRNT50 ≥ 150 titrais, t. y. seroreakcijos verte, praėjus 28 dienoms nuo vakcinacijos tarp IXCHIQ grupės CHIKV tyrimo dalyvių, kurių CHIKV neutralizuojančių antikūnų tyrimas buvo neigiamas.

Humoralinis imuninis atsakas buvo vertinamas 362 dalyviams (266 IXCHIQ grupėje ir 96 placebo grupėje). Visų dalyvių rezultatas atliekant pradinį CHIKV neutralizuojančių antikūnų tyrimą (prieš vakcinaciją) buvo neigiamas. Tyrimo populiacijoje buvo 82 dalyviai, kurie buvo 65 metų ar vyresni (59 IXCHIQ grupėje ir 23 placebo grupėje).

VLA1553-321 buvo placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame vertintas imunogeniškumas ir saugumas geros bendros sveikatos būklės paaugliams nuo 12 iki < 18 metų. Šis tyrimas atliktas Brazilijoje, kurioje čikungunija yra pasiekusi endeminį lygį. Šio tyrimo dalyviai stebėti 6 mėnesius, paauglių pogrupyje – 12 mėnesių po imunizacijos. Pirminis kriterijus buvo panašus į tyrimo VLA1553-301.

Humoralinis imuninis atsakas buvo vertinamas 351 dalyviui (303 IXCHIQ grupėje ir 48 placebo grupėje). Atliekant pradinį CHIKV neutralizuojančių antikūnų tyrimą (prieš vakcinaciją), 293 dalyvių rezultatas buvo neigiamas, 58 – teigiamas.

Antikūnų išlikimas vertintas tyrime VLA1553-303 (tyrimo VLA1553-301 dalyvių pogrupio stebėjimas). Turimi duomenys apie laikotarpį iki 4 metų nuo imunizacijos.

Seroreakcijos vertė

Suaugusieji

Pagrindiniame tyrime VLA1553-301 98,9 proc. dalyvių, vartojusių IXCHIQ, po 28 dienų nuo vakcinacijos turėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT50 ≥ 150 titrus. Šis procentinė dalis buvo išlaikyta iki 6 mėnesių nuo vakcinacijos (96,3 proc.). Žr. 2 lentelę. Vos 1,6 proc. ($n = 4/251$) dalyvių, vakcinuotų IXCHIQ, turėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT50 ≥ 150 titrus 8 tyrimo dieną. VLA1553-301 placebo grupėje nė vienas dalyvis neturėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT50 ≥ 150 atsako.

2 lentelė. Serologinio atsako vertės laiko atžvilgiu pagal μ PRNT₅₀ vertinimą tyrime VLA1553-301 (PP populiacija)

Tyrimas	VLA1553-301	
Gydymas	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	n/N* (%) [95 % PI]	n/N* (%) [95 % PI]
Pradinis vertinimas 1-ąją dieną	0/96 (0)	0/266 (0)
28 dienos nuo vakcinacijos	0/96 (0) [0,0, 3,8]	263/266 (98,9) [96,7, 99,8]
6 mėnesiai nuo vakcinacijos	0/91 (0) [0,0, 4,0]	233/242 (96,3) [93,1, 98,3]

Santrumpos: PI – pasikliautinis intervalas; n= pacientų, kuriems pasireiškė serologinis atsakas, skaičius; N*= vertintinų pacientų konkrečiu laiko momentu skaičius; μ PRNT₅₀ – mikroplokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimas (angl. *micro plaque reduction neutralization test*); PP – protokole apibrėžta (angl. *per-protocol*) populiacija

Paaugliai (nuo 12 iki < 18 metų)

Paauglių tyrime VLA1553-321 98,8 proc. (248/251) dalyvių, kurių CHIKV serologinio tyrimo rezultatas buvo neigiamas, vartojusių IXCHIQ, po 28 dienų nuo vakcinacijos turėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT₅₀ $\geq$ 150 titrus. Šis procentinė dalis buvo išlaikyta iki 12 mėnesių nuo vakcinacijos (98,3 proc. (232/236)). Vos 5,7 proc. (n = 14/245) dalyvių, kurių CHIKV serologinio tyrimo rezultatas buvo neigiamas, vakcinuotų IXCHIQ, turėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT₅₀ $\geq$ 150 titrus 8 tyrimo dieną. Absoliuti dauguma (50/52) dalyvių, kurių CHIKV serologinio tyrimo rezultatas buvo teigiamas, prieš IXCHIQ vakcinaciją turėjo CHIKV neutralizuojančių antikūnų μ PRNT₅₀ $\geq$ 150 titrus. Po 28 dienų (52/52) ir 12 mėnesių (46/46) po vakcinacijos procentinės dalis išliko nepakitusios.

3 lentelė. Seroreakcijos vertės laiko atžvilgiu pagal µPRNT50 vertinimą tyrime VLA1553-321 (PP populiacija)

Tyrimas	VLA1553-321			
Gydymas	Placebo		IXCHIQ	
	Neigiamas serologinio tyrimo rezultatas n = 42	Teigiamas serologinio tyrimo rezultatas n = 6	Neigiamas serologinio tyrimo rezultatas n = 251	Teigiamas serologinio tyrimo rezultatas n = 52
	n/N* (%) [95 % PI]	n/N* (%) [95 % PI]	n/N* (%) [95 % PI]	n/N* (%) [95 % PI]
Pradinis vertinimas 1-ąją dieną	0/42 (0)	6/6 (100)	0/250 (0)	50/52 (96,2)
28 dienos nuo vakcinacijos	1/42 (2,4) [0,1, 12,6]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	248/251 (98,8) [96,5, 99,8]	52/52 (100) [93,2, 100,0]
6 mėnesiai nuo vakcinacijos	0/42 (0) [0,0, 8,4]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	242/245 (99,1) [96,9, 99,9]	51/52 (98,1) [89,7, 100,0]
12 mėnesių po vakcinacijos	0/41 (0) [0,0, 8,6]	4/4 (100) [39,8, 100,0]	232/236 (98,3) [95,7, 99,5]	46/46 (100) [92,3, 100,0]

PI – pasikliautinis intervalas; n = pacientų, kuriems pasireiškė serologinis atsakas, skaičius;

N* = vertintinų pacientų konkrečiu laiko momentu skaičius; µPRNT50 – mikroplokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimas (angl. *micro plaque reduction neutralization test*); PP – protokole apibrėžta (angl. *per-protocol*) populiacija

Antikūnų išlikimas

Tyrime VLA1553-303 imuninio atsako išlikimas buvo vertinamas praėjus 12, 24, 36 ir 48 mėn. po vakcinacijos. Visų dalyvių rezultatas atliekant pradinį CHIKV neutralizuojančių antikūnų tyrimą (prieš vakcinaciją) buvo neigiamas. CHIKV neutralizuojančių antikūnų µPRNT50 ≥ 150 titrus turinčių dalyvių dalis po 1 metų po vakcinacijos buvo 99,5 proc. (183/184), po 2 metų – 97,1 proc. (268/276), po 3 metų – 96,3 proc. (236/245), o po 4 metų – 95,2 proc. (220/231).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti IXCHIQ vakcinų tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis dėl aktyvios imunizacijos čikungunijos viruso (CHIKV) sukeltos ligos prevencijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vakcinoms neaktuali.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo atliktų ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimas su patelėmis žiurkėmis parodė, kad prieš poravimąsi ir po jo vartota IXCHIQ reprodukcijos parametrams, gimdymui bei vaisiaus vystymuisi įtakos neturi. Buvo

įrodymų apie IXCHIQ antikūnų prasiskverbimą per placentą ar perdavimą per motinos pieną (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
D-sorbitolis
L-metioninas
Trinatrio citratas dihidratas
Magnio chloridas
Diklio-vandenilio fosfatas
Kalio-divandenilio fosfatas
Rekombinantinis žmogaus serumo albuminas (rŽSA), pagamintas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*)

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai.
Negalima užšaldyti.

Paruoštas vartoti

Paruošta vartoti vakcina išlieka stabili 2 valandas jei yra laikoma šaldytuve (2 °C–8 °C) arba kambario temperatūroje (15 °C–25 °C). Praėjus šiam laikotarpiui, paruošta vartoti vakcina turi būti išmetama.

Mikrobiologiniu požiūriu, pirmą kartą atidarius vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Jei vakcina nesuvartojama iš karto, už jos laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Remiantis stabilumo tyrimų duomenimis, vakcinos sudedamosios dalys išlieka stabilios 24 valandas neatidarytame flakone esant 23 °C–27 °C temperatūrai. Po šio laiko, IXCHIQ reikia suvartoti nedelsiant arba išmesti. Šie duomenys yra gairės sveikatos priežiūros specialistams laikinų temperatūros nuokrypių atveju, o ne rekomenduojamos laikymo ar transportavimo sąlygos.

Paruošto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

IXCHIQ tiekiamas kartoninėje dėžutėje, kurioje yra:

- Vienas vienadozis (I tipo stiklo) flakonas su vakcinos liofilizuotais milteliais, guminiu kamščiu (bromobutilo) ir nuimamu aliuminiu dangteliu su polipropileno uždoriu.
- Vienas tirpiklis, kurį sudaro 0,5 ml sterilaus injekcinio vandens, užpildytame švirkšte su guminiu kamščiu („Flurotec®“) ir galiuko galvute (bromobutilo) (supakuota be adatų).
- Pakuotės dydis: 1 miltelių flakonas ir 1 tirpikliu užpildytas švirkštas be adatų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

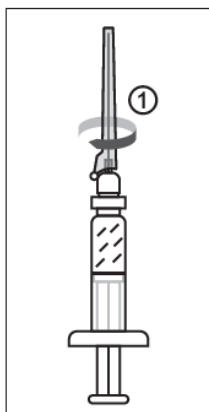
Paruošimas prieš vartojimą

Prieš vartojimą vakcina turi būti paruošiama su pateiktu tirpikliu.

Paruošta vartoti vakcina yra skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas skystas tirpalas. Visada, kai tirpalas ir talpyklė tam netrukdo, prieš leidžiant vakciną reikia gerai apžiūrėti, ar joje nėra matomų dalelių, ar nepakitusi tirpalo spalva. Esant bet kuriai iš minėtų sąlygų, vakcinos vartoti negalima.

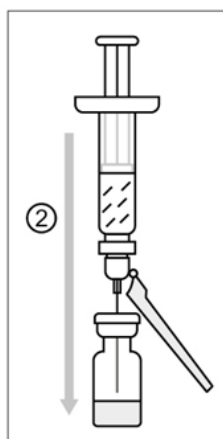
Vakcinai ruošti turi būti naudojama tinkamo ilgio (22-25G) adata, pageidaujama, bent 40 mm (1 1/2") ilgio.

Švirkštas skirtas tik vienkartiniam naudojimui.



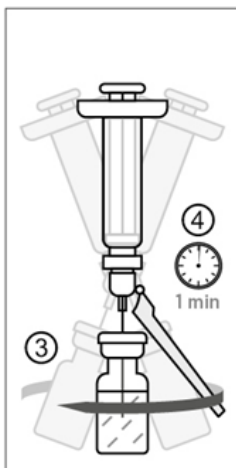
1 pav.

1) Nuėmę švirkšto galvutės dangtelį ant *Luer* jungties uždėkite adatą.



2 pav.

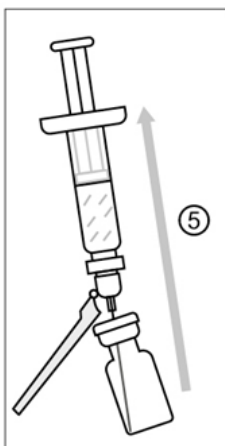
2) Nuvalykite flakono kamštį. Į flakoną (miltelius) lėtai suleiskite visą užpildyto švirkšto turinį (tirpiklį).



3 pav.

3) Švelniai pasukiokite flakoną, kad milteliai ištirptų. Flakono nekratykite ir nevartykite.

4) Pasukioję flakoną, palaukite ne mažiau nei vieną minutę, kol vakcina bus visiškai paruošta.



4 pav.

5) Paruošę vakciną, šiek tiek pakreipkite flakoną ir visą jo turinį (0,5 ml) sutraukite į tą patį švirkštą. Flakono neapverskite, kad įsitikintumėte, jog sutraukėte visą paruoštą vakcinos tūrį.

Paruoštą vartoti IXCHIQ vakciną suleiskite į raumenis per 2 valandas. Jei paruoštos vartoti vakcinos nesuvartojote per 2 valandas, ją išmeskite (žr. 6.3 skyrių).

Atliekų tvarkymas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų farmacinėms atliekoms. Galimus išsiliejimus reikia nedelsiant nuvalyti ir dezinfekuoti laikantis vietos politikos. Naudotą švirkštą ir adatą išmeskite į aštrių įrankių talpyklę, pavyzdžiui, uždaromą, pradūrimams atsparią talpyklę.

7. REGISTRUOTOJAS

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena, Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1828/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. birželio 28 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinė (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Škotija, Jungtinė Karalystė

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Poregistracinis veiksmingumo tyrimas (PVT): siekdamas patvirtinti IXCHIQ veiksmingumą 12 metų amžiaus ir vyresniems asmenims, registruotojas turėtų pagal sutartą protokolą atlikti atsitiktinių imčių, kontroliuojamą tyrimą su pragmatiniais elementais, kuriuo vertinamas IXCHIQ veiksmingumas simptominės, laboratorijoje patvirtintos čikungunijos prevencijai endeminėse zonose tarp suaugusiųjų po vienos IXCHIQ vakcinacijos, ir pateikti jo rezultatus.	Galutinė ataskaita turi būti pateikta iki: 2029 m. gruodžio 31 d.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IXCHIQ milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
čikungunijos vakcina (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 dozėje (0,5 ml) yra čikungunijos (CHIKV) $\Delta 5nsP3$ padermės viruso (gyvojo, susilpninto) – ne mažiau kaip $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai

Sacharozė
D-sorbitolis
L-metioninas
Trinatrio citratas dihidratas
Magnio chloridas
Diklio-vandenilio fosfatas
Kalio-divandenilio fosfatas
Rekombinantinis žmogaus serumo albuminas (rŽSA)

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

Išsamesnę informaciją rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 flakonas su milteliais
1 užpildytas švirkštas su tirpikliu

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą paruoškite miltelius su tirpikliu.
Leisti į raumenis

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki:

Jei šaldytuve (2 °C–8 °C) arba kambario temperatūroje (15 °C–25 °C) laikoma paruošta vakcina nesuvartojama per 2 valandas, ją išmeskite.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų farmacinėms atliekoms.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1828/001

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

IXCHIQ milteliai injekciniam tirpalui
čikungunijos vakcina (gyvoji)
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Paruošus vartoti – 1 dozė (0,5 ml).

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

IXCHIQ tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

IXCHIQ milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui čikungunijos vakcina (gyvoji)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra IXCHIQ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant IXCHIQ
3. Kaip vartoti IXCHIQ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti IXCHIQ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra IXCHIQ ir kam jis vartojamas

IXCHIQ – tai vakcina, padedanti apsaugoti suaugusiuosius ir 12 metų amžiaus bei vyresnius paauglius nuo čikungunijos viruso (CHIKV) sukeltos ligos. Ji turėtų būti skiriama asmenims, kuriems kyla didelė rizika užsikrėsti čikungunijos virusu, atidžiai įvertinus naudą ir riziką (žr. 2 skyrių).

Čikungunija yra čikungunijos viruso (CHIKV) sukelta liga, aptinkama Amerikos žemynų, Afrikos, Pietryčių Azijos, Indijos ir Ramiojo vandenyno regiono paatogrąžėse. Žmonės CHIKV užsikrečia įkandus užsikrėtusiam uodui. Dauguma CHIKV užsikrėtusių žmonių labai greitai pradeda karščiuoti ir jaučia aštrų skausmą įvairiuose sąnariuose. Kiti galimi simptomai: galvos skausmas, raumenų skausmas, raumenų tinimas ar bėrimas. Šie simptomai paprastai praeina per 7–10 dienų, tačiau gali tęstis kelis mėnesius ar metus.

Kad nuspręstumėte, ar vartoti šią vakciną, iš pradžių pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Kaip vakcina veikia

IXCHIQ išmoko imuninę sistemą (natūralią organizmo gynybą) apsiginti nuo CHIKV. Vakcinos sudėtyje yra viruso forma, kuri buvo susilpninta laboratorijoje, kad negalėtų daugintis. Organizmui susidūrus su šia susilpninta viruso versija, imuninė sistema ją atpažįsta ir išskiria antikūnus, kurie ją puola. Kai vakcinuotas asmuo vėliau turės sąlytį su virusu, imuninė sistema jį atpažins ir bus pasiruošusi nuo jo apginti organizmą. Tai padeda apsaugoti asmenį nuo susirgimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant IXCHIQ

Vakciną vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

- Jeigu jūsų imuninės sistemos gebėjimas kovoti su infekcijomis ar kitomis ligomis sumažėjęs (imunodeficitas) arba jūsų imuninė sistema susilpnėjusi dėl ligos ar vaistų vartojimo (pavyzdžiui, dėl vėžio, chemoterapijos, kitų imuninę sistemą silpninančių vaistų, pavyzdžiui, kortikosteroidų ar imunosupresantų, vartojimo, paveldėtų imuninių problemų, ar užsikrėtimo ŽIV).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti IXCHIQ:

- Jeigu po bet kokios kitos vakcinos injekcijos esate patyrę sunkią alerginę reakciją.
- Jeigu jaučiate nerimą, susijusį su adatomis ar injekcijomis, arba esate nualpę po injekcijos.
- Jeigu patiriate kraujavimo sutrikimų, jums atsiranda mėlynės arba vartojate antikoaguliantus (krešulių susidarymą slopinančius vaistus).
- Jei neseniai karščiavote (temperatūra viršijo 38 °C). Tačiau jei silpnai karščiuojate arba sergate nesunkia viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, peršalimu, skiepytis galite.

Gydantis gydytojas, prieš rekomenduodamas vakciną, kruopščiai įvertins užsikrėtimo čikungunijos virusu regionuose, kuriuose gyvenate ar planuojate būti, riziką. 65 metų amžiaus ir vyresniems asmenims, turintiems lėtinių medicininių būklių, pavyzdžiui, aukštą kraujospūdį, diabetą ar širdies ligą, taip pat sveikiems jauniems suaugusiems nustatyta sunkių reakcijų į vakciną. Jei pablogėtų jūsų sveikatos būklė ar paūmėtų esančios ligos, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 4 skyrių).

Jei nesate tikri, ar jums taikoma bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų, prieš vartodami vakciną pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Mažiausiai 4 savaites po vakcinacijos IXCHIQ nebūkite kraujo donorais.

Smegenų uždegimas

Po vakcinacijos IXCHIQ užregistruota smegenų uždegimo (encefalito) atvejų. Iš simptomų paminėtinas sumišimas, mieguistumas ir traukuliai, lydimi karščiavimo ir galvos skausmo. Jeigu po vakcinacijos jums pasireikštų bet kurių iš pirmiau išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos ir pasakykite, kad neseniai buvote paskiepyti IXCHIQ (žr. 4 skyrių).

Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos

IXCHIQ gali sukelti šalutinį poveikį, panašų į čikungunijos ligą, kuris gali būti sunkus ar trukti ilgiau (žr. 4 skyrių).

IXCHIQ nebūtinai visiškai apsaugos visus, kurie yra šia vakcina skiepyti. IXCHIQ neapsaugo nuo kitų ligų, kurias platina uodai.

Turėtumėte vis tiek saugotis uodų įkandimų net ir po to, kai pasiskiepijote IXCHIQ vakcina. Kai keliaujate į šalis, kuriose paplitęs čikungunijos virusas, naudokite vabzdžių repelentus, dėvėkite marškinius ilgomis rankovėmis, mūvėkite kelnes ir apsistokite patalpose, kuriose yra oro kondicionierių arba įrengti langų ir durų tinkeliai nuo vabzdžių.

Vaikams ir paaugliams

IXCHIQ gali būti skiriamas 12 metų amžiaus ir vyresniems paaugliams. IXCHIQ nebuvo visiškai ištirtas su jaunesniais nei 12 metų žmonėmis. Šiai amžiaus grupei vakciną vartoti draudžiama.

Kiti vaistai ir IXCHIQ

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

IXCHIQ netirta su nėščiomis moterimis ir žindyvėmis.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie 4 skyriuje išvardyti IXCHIQ sukeltami poveikiai gali turėti įtakos jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu po vakcinacijos jaučiatės prastai, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

IXCHIQ sudėtyje yra natrio ir kalio

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

IXCHIQ sudėtyje yra sorbitolio

Kiekvienoje šio vaisto 0,5 ml dozėje yra 25 mg sorbitolio, atitinkančio 0,036 mg sorbitolio/kg/0,5 ml. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

3. Kaip vartoti IXCHIQ

IXCHIQ vartojamas vienu 0,5 ml dozės suleidimu į viršutinę rankos dalį, atliekamu gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Paaugliams nuo 12 iki < 18 metų amžiaus skiriama tokia pati dozė kaip ir suaugusiesiems.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos kitos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškė sunkios alerginės reakcijos simptomų, nedelsdami kreipkitės dėl skubios medicininės pagalbos. Tarp šių reakcijų gali būti bet kurių toliau nurodytų simptomų deriniai:

- dusulys
- užkimimas ar švokštimas
- dilgėlinė ar bėrimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- svaigulys
- silpnumas
- greitas širdies plakimas

Per laikotarpį po vakcinos registracijos buvo užregistruota sunkių, bet retų nepageidaujamų reakcijų, ypač vyresniems asmenims (65 metų amžiaus ir vyresniems), kuriems diagnozuota keletas ilgalaikių medicininių būklių. Iš šių nepageidaujamų reakcijų buvo bendros sveikatos būklės ar lėtinių medicininių būklių pablogėjimas ir smegenų uždegimas, lėmęs kritimus, gydymą ligoninėje ar mirtį (žr. 2 skyrių). Jei pablogėtų jūsų sveikatos būklė ar esančios ligos, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojui.

Buvo užregistruotas toliau išvardytas šalutinis poveikis (dažnis nežinomas – jo apskaičiuoti pagal turimus duomenis negalima):

- Smegenų uždegimas (encefalitas)

- Bendras smegenų funkcijos sutrikimas, kurį galėjo sukelti įvairūs veiksniai (encefalopatija)
- Galvos ir nugaros smegenis dengiančių dangalų uždegimas (meningitas)

Jeigu pasireikštų tokiam šalutiniam poveikiui būdingų simptomų, pavyzdžiui, sumišimas, mieguistumas, karščiavimas, galvos skausmas, traukuliai, kaklo sustingimas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos ir pasakykite, kad neseniai buvote paskiepyti IXCHIQ.

Į čikunguniją panašios nepageidaujamos reakcijos

IXCHIQ gali sukelti į čikungunijos ligą panašų šalutinį poveikį (karščiavimą $\geq 38^{\circ}\text{C}$, lydimą sąnarių skausmo, raumenų skausmo, galvos skausmo, nuovargio ar tam tikrų su nervų sistema, širdimi ar akimis susijusių simptomų). Simptomai įprastai gali pasireikšti po vakcinacijos praėjus maždaug 3 paroms ir praeiti per 4 paras. Kai kuriais nedažniais atvejais (maždaug 4 asmenims iš 1 000) toks šalutinis poveikis gali trukti ilgiau nei 30 parų. Į čikungunijos ligą panašus nepageidaujamas poveikis dažniausiai būna nesunkus, tačiau kai kuriems suaugusiesiems gali pasireikšti sunkesnių simptomų (maždaug 2 asmenims iš 100).

Kitas šalutinis poveikis

Pavartojus šią vakciną gali taip pat pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas
- pykinimas
- nuovargis
- raumenų skausmas (mialgija)
- sąnarių skausmas (artralgija)
- karščiavimas
- jautrumas, skausmas, paraudimas (eritema), sukietėjimas arba patinimas injekcijos vietoje
- sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, nustatomas atlikus kraujo tyrimus

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- limfmazgių padidėjimas (limfadenopatija)
- odos bėrimas
- šaltkrėtis
- nugaros skausmas
- svaigulys
- viduriavimas
- vėmimas
- akių skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- dilgčiojimo, perštėjimo ar „skruzdėlių bėgiojimo“ pojūtis, paprastai jaučiamas plaštakose, rankose, kojose ar pėdose (parestezija)
- vokų kraujagyslių išsiplėtimas ir paraudimas
- spengimas ar ūžesys ausyse (tinitas)
- dusulys (dispnėja)
- gausus prakaitavimas (hiperhidrozė)
- fizinis silpnumas (astenija)
- apatinių galūnių ir rankų patinimas (periferinė edema)
- mažas trombocitų kiekis kraujyje, galintis lemti kraujavimą ir kraujosruvų atsiradimą
- apalpinimas (sinkopė)
- sumažėjęs apetitas
- prasta bendra savijauta (negalavimas)

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sumažėjęs vandens ir natrio kiekis kraujyje (hipovoleminė hiponatremija)
- sumišimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.* Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti IXCHIQ

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Už tinkamą šio vaisto laikymą ir nesuvartoto vaisto atliekų tvarkymą atsakingas jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas. Toliau pateikta informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant dėžutės, flakono ir švirkšto po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošta vartoti vakcina išlieka stabili 2 valandas, jei ji yra laikoma šaldytuve (2 °C–8 °C) arba kambario temperatūroje (15 °C–25 °C). Praėjus šiam laikotarpiui, paruošta vartoti vakcina turi būti išmetama.

Mikrobiologiniu požiūriu, pirmą kartą atidarius vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Jei vaistas nesuvartojamas iš karto, už jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

Vakcinų negalima išmesti į kanalizaciją ar kartu su buitinėmis šiukšlėmis. Šios vakcinos atliekas išmes Jūsų gydytojas ar slaugytojas. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

IXCHIQ sudėtis

Paruošto vartoti vaisto 1 dozėje (0,5 ml) yra čikungunijos (CHIKV padermės virusų (gyvųjų, susilpnintų))* – ne mažiau kaip 3,0 log₁₀ TCID₅₀**.

* išaugintas Vero ląstelėse

** 50 % audinių kultūros infekcinė dozė (angl. *tissue culture infectious dose*, TCID)

Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Pagalbinės medžiagos:

Milteliai: sacharozė, D-sorbitolis, L-metioninas, trinatrio citratas dihidratas, magnio chloridas, dikalio-vandenilio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas ir rekombinantinis žmogaus serumo albuminas (rŽSA), pagamintas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*).

Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Žr. 2 skyrių „vakcinos sudėtyje yra natrio ir kalio“.

IXCHIQ išvaizda ir kiekis pakuotėje

IXCHIQ – milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti ar šiek tiek gelsvi. Tirpalas yra skaidrus, bespalvis skystis.

Kiekvienoje IXCHIQ pakuotėje yra:

- 1 flakonas su IXCHIQ milteliais 1 dozei; milteliai yra balti ar šiek tiek gelsvi.
- 1 užpildytas švirkštas su tirpikliu 1 dozei; tirpiklis yra skaidrus tirpalas iš sterilaus injekcinio vandens.

Šių sudedamųjų dalių (flakono ir švirkšto) turinys turi būti sumaišomas prieš vakcinaciją, taip paruošiama viena dozė (0,5 ml).

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

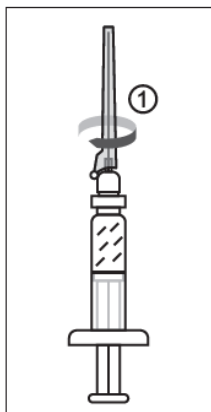
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Prieš vartojimą vakcina turi būti paruošiama su patektu tirpikliu.

Vakcinos ruošimui turi būti naudojama tinkamo ilgio (22-25G) adata, pageidaujama, bent 40 mm (1 1/2") ilgio.

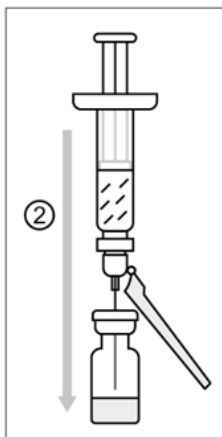
Švirkštas skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Paruošta vartoti vakcina yra skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas skystas tirpalas. Visada, kai tirpalas ir talpyklė tam netrukdo, prieš leidžiant vakciną reikia gerai apžiūrėti, ar joje nėra matomų dalelių, ar nepakitusi tirpalo spalva. Esant bet kuriai iš minėtų sąlygų, vakcinos vartoti negalima.



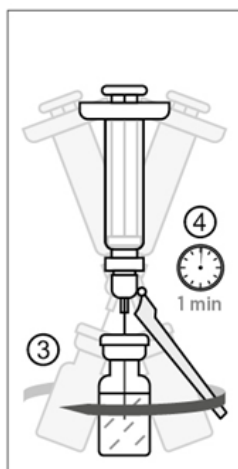
1 pav.

1) Nuėmę švirkšto galvutės dangtelį ant *Luer* jungties uždėkite adatą.



2 pav.

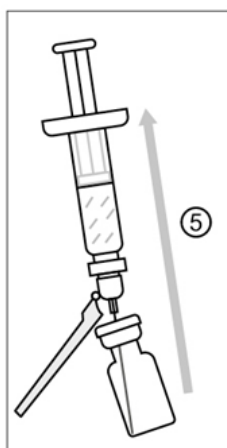
2) Nuvalykite flakono kamštį. Į flakoną (miltelius) lėtai suleiskite visą užpildyto švirkšto turinį (tirpiklį).



3 pav.

3) Švelniai pasukiokite flakoną, kad milteliai ištirptų. Flakono nekratykite ir nevartykite.

4) Pasukioję flakoną, palaukite ne mažiau nei vieną minutę, kol vakcina bus visiškai paruošta.



4 pav.

5) Paruošę vakciną šiek tiek pakreipkite flakoną ir visą jo turinį (0,5 ml) sutraukite į švirkštą. Flakono neapverskite, kad įsitikintumėte, jog sutraukėte visą paruoštą vakcinos tūrį.

Paruoštą vartoti IXCHIQ vakciną suleiskite į raumenis per 2 valandas. Jei paruoštos vartoti vakcinos nesuvartojote per 2 valandas, ją išmeskite.

Atliekų tvarkymas

Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO). Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų farmacinėms atliekoms. Galimus išsiliejimus reikia nedelsiant nuvalyti ir dezinfekuoti laikantis vietos politikos. Naudotą švirkštą ir adatą išmeskite į aštrių įrankių talpyklę, pavyzdžiui, uždaromą, pradūrimams atsparią talpyklę.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų)
SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą čikungunijos vakcinos (gyvosios) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie sunkias nepageidaujamas reakcijas, gautus iš spontaninių pranešimų, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad indikacijos apribojimas yra pagrįstas. *PRAC* padarė išvadą, kad preparatų, kurių sudėtyje yra čikungunijos vakcinos (gyvosios), informaciniai dokumentai turėtų būti atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl čikungunijos vakcinos (gyvosios), *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra čikungunijos vakcinos (gyvosios), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.