

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IXCHIQ poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Chikungunya-vaccin (levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 milliliter):
chikungunyavirus (CHIKV), $\Delta 5nsP3$ -stam (levend, verzwakt)* niet minder dan $3,0 \log_{10} \text{TCID}_{50}$ **

* Geproduceerd in Vero-cellen

** 50% infectieuze dosis weefselkweek

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GGO's)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Vóór reconstitutie is het gelyofiliseerde vaccin een wit tot licht geelachtig homogeen poeder. Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

IXCHIQ is geïndiceerd voor actieve immunisatie ter voorkoming van ziekte veroorzaakt door het chikungunyavirus (CHIKV) bij personen tussen 12 en 64 jaar oud.

Dit vaccin moet worden gebruikt conform de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen vanaf 12 jaar

IXCHIQ wordt toegediend als 1 dosis van 0,5 milliliter.

Hervaccinatie (boosterdosis)

De noodzaak van hervaccinatie is niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar

De veiligheid en immunogeniciteit van IXCHIQ bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens bekend voor kinderen onder de 12.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie, na reconstitutie.

IXCHIQ moet intramusculair worden toegediend in de deltapier binnen 2 uur na reconstitutie. Het vaccin mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen. Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Personen met een gebrekkig of onderdrukt immuunsysteem als gevolg van ziekte of medicamenteuze behandeling (bijv. door hematologische en massieve tumoren, ontvangst van chemotherapie, aangeboren immunodeficiëntie, langdurige immunosuppressieve therapie of patiënten met een hiv-infectie bij wie het immuunsysteem ernstig is verstoord).

Personen van 65 jaar en ouder

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren dienen de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Er moeten altijd voorzieningen aanwezig zijn voor passende medische behandeling en toezicht voor het geval zich een anafylactisch voorval voordoet na de toediening van het vaccin. Nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten wordt aanbevolen na de vaccinatie.

Met angst samenhangende reacties

Met angst samenhangende reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of met stress samenhangende reacties kunnen optreden in verband met vaccinatie, als een psychogene respons op de injectie met een naald. Het is belangrijk dat er voorzorgen zijn genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

De vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ziekte met ernstige koorts of een acute infectie. De vaccinatie mag niet worden uitgesteld vanwege de aanwezigheid van een lichte infectie en/of lage koorts.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Er moet behoedzaamheid worden betracht bij de toediening van het vaccin aan personen die behandeling met anticoagulantia ondergaan, personen met trombocytopenie en personen met een andere stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat er bij deze personen na intramusculaire toediening een bloeding of bloeditstorting kan optreden.

Beperkingen van de doeltreffendheid van het vaccin

Het vermogen van IXCHIQ om ziekte als gevolg van het chikungunyavirus te voorkomen is gebaseerd op een serologisch surrogaat-eindpunt (zie rubriek 5.1). Net als bij elk vaccin wordt mogelijk niet bij alle personen een beschermende immuunrespons opgewekt na de vaccinatie. Het is raadzaam om persoonlijke beschermingsmaatregelen tegen muggenbeten te handhaven na de vaccinatie.

Zwangerschap

Bij een besluit om IXCHIQ toe te dienen tijdens de zwangerschap moet rekening worden gehouden met het risico dat de persoon wordt geïnfecteerd met wildtype CHIKV, de duur van de zwangerschap en de risico's voor de foetus of zuigeling bij verticale overdracht van wildtype CHIKV (zie rubriek 4.6).

Bloeddonatie

Vaccin-viremie werd 3 dagen na de vaccinatie waargenomen bij 90% van de proefpersonen; het aandeel gevaccineerden met waarneembaar virus nam 7 dagen na de toediening van IXCHIQ af tot 17% en 15 dagen na de vaccinatie werd er geen vaccin-viremie waargenomen. Zie rubriek 4.6 en 4.8. Personen aan wie IXCHIQ is toegediend, mogen na de vaccinatie ten minste 4 weken lang geen bloed doneren.

Chikungunya-achtige bijwerkingen

IXCHIQ kan ernstige of langdurige chikungunya-achtige bijwerkingen veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Kalium

Dit geneesmiddel bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening met andere vaccins

Het wordt niet aanbevolen om IXCHIQ gelijktijdig met andere vaccins toe te dienen, want er zijn geen gegevens over de veiligheid en immunogeniciteit na gelijktijdige toediening van IXCHIQ en andere vaccins.

Toediening van immunoglobuline-, bloed- of plasmatransfusies 3 maanden vóór of tot 1 maand na de toediening van IXCHIQ kan de verwachte immuunrespons verstoren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit dieronderzoeken zijn geen rechtstreekse of indirecte schadelijke effecten gebleken met betrekking tot toxiciteit voor de voortplanting (zie rubriek 5.3).

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van IXCHIQ bij zwangere vrouwen. Deze gegevens zijn ontoereikend om conclusies te trekken over de afwezigheid van potentiële effecten van IXCHIQ op zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling.

Verticale overdracht van wildtype CHIKV door zwangere personen die tijdens de bevalling viremie hebben, komt vaak voor en kan potentieel dodelijke CHIKV-ziekte veroorzaken bij zuigelingen. Vaccin-viremie treedt op in de eerste week na toediening van IXCHIQ, waarbij de viremie 14 dagen na de vaccinatie is verdwenen. Het is niet bekend of het vaccinvirus verticaal kan worden overgedragen en of het foetale of neonatale bijwerkingen kan veroorzaken.

Bij besluiten om IXCHIQ toe te dienen tijdens de zwangerschap moet rekening worden gehouden met het risico dat de persoon wordt blootgesteld aan wildtype CHIKV, de duur van de zwangerschap en de risico's voor de foetus of zuigeling bij verticale overdracht van wildtype CHIKV.

Borstvoeding

Het is onbekend of IXCHIQ wordt uitgescheiden in menselijke moedermelk. Een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. De ontwikkelings- en gezondheidsvoordelen van borstvoeding moeten worden afgewogen naast de klinische behoefte van de moeder aan IXCHIQ en eventuele potentiële bijwerkingen van IXCHIQ bij het kind dat borstvoeding krijgt.

Uit dieronderzoeken zijn geen rechtstreekse of indirecte schadelijke effecten gebleken met betrekking tot toxiciteit voor de borstvoeding (zie rubriek 5.3).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen specifieke onderzoeken naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

Uit dieronderzoeken zijn geen schadelijke effecten gebleken met betrekking tot toxiciteit voor de vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

IXCHIQ heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige van de in rubriek 4.8 vermelde effecten kunnen echter tijdelijke gevolgen hebben voor de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Volwassenen in de leeftijd ≥ 18 jaar

De algehele veiligheid van IXCHIQ is gebaseerd op een analyse van de samengevoegde veiligheidsgegevens uit drie voltooide klinische fase I- en III-studies die in de VS werden uitgevoerd onder 3 610 deelnemers in de leeftijd ≥ 18 jaar die één dosis IXCHIQ ontvingen met een follow-up van 6 maanden.

De vaakst voorkomende reacties op de vaccinatieplaats waren gevoeligheid (10,8%) en pijn (6,1%). De vaakst voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (32%), vermoeidheid (29,4%), myalgie (23,7%), artralgie (16,6%), koorts (13,8%) en misselijkheid (11,4%).

Jongeren van 12 tot < 18 jaar

De veiligheid bij deelnemende jongeren van 12 tot < 18 jaar werd beoordeeld bij 502 deelnemers in Brazilië die één dosis IXCHIQ ontvingen met een follow-up van 6 maanden. 18,7% van de deelnemers had reeds antistoffen tegen het chikungunyavirus (94 jongeren).

De vaakst voorkomende reacties op de vaccinatieplaats bij jongeren van 12 tot < 18 waren gevoeligheid (19,9%) en pijn (19,3%). De vaakst voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (51,0%), myalgie (26,9%), koorts (24,1%), vermoeidheid (22,3%), misselijkheid (15,9%) en artralgie (12,9%).

Bij de baseline seropositieve jongeren

Het aandeel van de deelnemers dat opgewekte systemische bijwerkingen ondervond, lag hoger onder bij de baseline seronegatieve deelnemers die met IXCHIQ werden gevaccineerd dan onder bij de baseline seropositieve deelnemers die met IXCHIQ werden gevaccineerd (respectievelijk 67,9% en 44,7%). Het aandeel van de deelnemers dat opgewekte plaatselijke bijwerkingen en niet-opgewekte bijwerkingen ondervond, was vergelijkbaar in de IXCHIQ-groepen van elk stratum.

Laboratoriumparameters

Volwassenen in de leeftijd ≥ 18 jaar

De vaakst voorkomende afwijkende laboratoriumparameters waren neutropenie (41,8%), leukopenie (31,2%), lymfopenie (22,3%), verhoogde alanineaminotransferase (ALAT: 15,5%) en verhoogde aspartaataminotransferase (ASAT: 11,7%) (op basis van een immunogeniciteitssubgroep van 372 IXCHIQ-ontvangers).

Jongeren van 12 tot < 18 jaar

De vaakst voorkomende afwijkende laboratoriumparameters waren neutropenie (40,2%), leukopenie (16,8%) en lymfopenie (11,6) (op basis van een immunogeniciteitssubgroep van 328 IXCHIQ-ontvangers).

Vaccin-viremie en uitscheiding

Er is aangetoond dat vaccinvirus aanwezig was in bloed en urine en het kan aanwezig zijn in andere lichaamsvloeistoffen. Vaccin-viremie en uitscheiding (gemeten door genomische amplificatiemethoden) na vaccinatie met IXCHIQ werden beoordeeld in één klinisch onderzoek onder volwassenen (VLA1553-101). Viremie werd 3 dagen na de vaccinatie waargenomen bij 90% van de proefpersonen; het aandeel gevaccineerden met waarneembaar virus nam 7 dagen na de toediening van IXCHIQ af tot 17% en 15 dagen na de vaccinatie werd er geen vaccin-viremie waargenomen. Eén deelnemer scheidde 7 dagen na de vaccinatie vaccinvirus uit in de urine.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen worden vermeld aan de hand van de volgende frequentie categorieën:

Zeervaa: ($\geq 1/10$),

Vaak: ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$),

Soms: ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$),

Zelden: ($\geq 1/10\ 000$ tot $< 1/1\ 000$),

Zeervelden: ($< 1/10\ 000$).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1. Bijwerkingen bij personen van 12 jaar en ouder

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Lymfadenopathie ^a
Endocriene aandoeningen	Zelden	Hypovolemische hyponatriëmie ^a
Zenuwstelselaandoeningen	Zeervaa	Hoofdpijn
	Vaak	Duizeligheid ^b

	Soms	Paresthesie
Oogaandoeningen	Vaak	Oogpijn ^b
	Soms	Conjunctivale hyperemie ^c
Aandoeningen van het oor en labyrint	Soms	Tinnitus ^a
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Dyspneu
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Braken, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Huiduitslag
	Soms	Hyperhidrose ^a
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie, artralgie
	Vaak	Rugpijn ^a
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Vermoeidheid, koorts, reacties op de vaccinatieplaats (gevoeligheid, pijn, erytheem, induratie, zwelling)
	Vaak	Koude rillingen
	Soms	Asthenie ^a , oedeem perifeer ^a
Onderzoeken	Zeer vaak	Verlaagd aantal witte bloedcellen ^d ; leverfunctietest verhoogd ^{a,e}

a. uitsluitend bij volwassen gemeld, niet bij jongeren gemeld

b. oogpijn en duizeligheid: vaak bij jongeren, soms bij volwassenen

c. uitsluitend bij jongeren gemeld, niet bij volwassenen gemeld

d. omvat: leukopenie (verlaagd aantal leukocyten), neutropenie (verlaagd aantal neutrofielen) en lymfopenie (verlaagd aantal lymfocyten).

e. omvat: verhoogde alanineaminotransferase (ALAT) en verhoogde aspartaataminotransferase (ASAT).

Chikungunya-achtige bijwerkingen

Volwassenen

Het optreden van bepaalde combinaties van bijwerkingen, chikungunya-achtige bijwerkingen genoemd, werd retrospectief geëvalueerd in de samengevoegde veiligheidsgegevens van klinische fase I- en III-studies (N = 3 610). Chikungunya-achtige bijwerkingen werden breed gedefinieerd, namelijk het optreden van koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en ten minste één andere klacht die ook wordt gemeld bij chikungunya-achtige ziekte in de acute fase, waaronder artralgie of artritis, myalgie, hoofdpijn, rugpijn, huiduitslag, lymfadenopathie en bepaalde neurologische, hart- of oogklachten; binnen 30 dagen na de vaccinatie, ongeacht de tijd van het beginnen, de ernst of de duur van de afzonderlijke klachten. Combinaties van bijwerkingen die werden aangemerkt als chikungunya-achtige bijwerkingen werden gemeld bij 12,1% van de deelnemers. Daaronder kwamen combinaties van koorts met hoofdpijn, vermoeidheid, myalgie of artralgie het vaakst voor; alle overige klachten werden gemeld bij minder dan 10% van de chikungunya-achtige bijwerkingen. De gemelde klachten waren meestal mild; 1,8% van de deelnemers meldde ten minste één ernstige klacht, het vaakst koorts of artralgie. De mediaan van het beginnen van chikungunya-achtige bijwerkingen bedroeg 3 dagen na de vaccinatie en de mediaan van de tijd tot het verdwijnen daarvan bedroeg 4 dagen. Langer aanhoudende klachten van ≥ 30 dagen traden op bij 0,4% van de deelnemers.

Jongeren van 12 tot < 18 jaar

Het optreden van chikungunya-achtige bijwerkingen bij jongeren (12 tot < 18 jaar) werd geëvalueerd in een post-hocanalyse van 502 deelnemers uit de fase III-studie onder jongeren. Chikungunya-achtige bijwerkingen bij jongeren werden gedefinieerd als koorts ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ / $100,0^{\circ}\text{F}$) en ten minste één andere klacht die ook wordt gemeld bij chikungunya-achtige ziekte in de acute fase, waaronder artralgie of

artritis, myalgie, hoofdpijn en bepaalde neurologische of oogklachten, huiduitslag en bepaalde huidklachten; binnen 30 dagen na de vaccinatie, ongeacht de tijd van het beginnen, de ernst of de duur van de afzonderlijke klachten. Chikungunya-achtige bijwerkingen werden gemeld bij 23,1% van de jongeren. Daaronder kwamen combinaties van koorts met hoofdpijn, myalgie, vermoeidheid of artralgie het vaakst voor; alle overige klachten werden gemeld bij minder dan 10% van de deelnemers. 3,6% van de deelnemers meldde ten minste één ernstige klacht, het vaakst koorts of hoofdpijn. De mediaan van het beginnen van chikungunya-achtige bijwerkingen bedroeg 2 dagen na de vaccinatie en de mediaan van de tijd tot het verdwijnen daarvan bedroeg 4 dagen. Er werden geen langer aanhoudende chikungunya-achtige bijwerkingen gemeld bij jongeren (d.w.z. ten minste één klacht met een duur ≥ 30 dagen).

Bij de baseline seropositieve jongeren

Het aandeel van de deelnemers dat chikungunya-achtige bijwerkingen ondervond, lag hoger onder bij de baseline seronegatieve deelnemers dan onder bij de baseline seropositieve deelnemers die met IXCHIQ werden gevaccineerd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische studies zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Bij een overdosis worden bewaking van de vitale functies en mogelijke symptoombehandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige virusvaccins, ATC-code: nog niet toegewezen

Werkingsmechanisme

IXCHIQ bevat levend verzwakt CHIKV van het genotype ECSA/IOL. Het exacte mechanisme van bescherming tegen CHIKV-infectie en/of -ziekte is niet vastgesteld. IXCHIQ wekt neutraliserende antistoffen tegen CHIKV op.

Immunogeniciteit

Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar voor IXCHIQ. De klinische werkzaamheid van IXCHIQ werd gededuceerd uit een titerdrempelwaarde voor CHIKV-specifieke neutraliserende antistof na vaccinatie.

Als drempelwaarde werd een titer van CHIKV-specifieke neutraliserende antistof μ PRNT50 van ≥ 150 gekozen als surrogaatmarker voor bescherming, hetgeen werd aangemerkt als serorespons. Deze drempelwaarde werd vastgesteld op basis van een studie naar passieve overdracht tussen niet-menselijke primaten waarbij dieren met een titer ≥ 150 beschermd waren tegen infecties met wildtype CHIKV en gedurende 14 dagen na de challenge geen waarneembaar virus in het bloed hadden. Daarnaast werd de drempelwaarde gestaafd door gegevens verkregen uit een prospectieve sero-epidemiologische studie onder mensen.

VLA1553-301 was een placebogecontroleerde studie ter beoordeling van de immunogeniciteit en veiligheid bij in het algemeen gezonde personen van 18 jaar en ouder. De studie werd uitgevoerd in de VS. Deelnemers aan deze studie werden na immunisatie 6 maanden lang gevolgd. Het aandeel deelnemers met titers van CHIKV-specifieke antistof $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$, ofwel het seroresponspercentage, 28 dagen na vaccinatie in de CHIKV-deelnemers die negatief waren voor CHIKV-neutraliserende antistoffen van de IXCHIQ-groep, was het primaire eindpunt.

De humorale immuunrespons werd geëvalueerd bij 362 deelnemers (266 in de IXCHIQ-groep en 96 in de placebogroep). Al deze deelnemers waren bij de baseline (vóór de vaccinatie) negatief voor CHIKV-neutraliserende antistoffen. De onderzoekspopulatie omvatte 82 deelnemers van 65 jaar of ouder (59 en 23 in de IXCHIQ- en de placebogroep).

VLA1553-321 was een placebogecontroleerde studie ter beoordeling van de immunogeniciteit en veiligheid bij in het algemeen gezonde jongeren van 12 tot < 18 jaar oud. De studie werd uitgevoerd in Brazilië, een land waar chikungunya endemisch is. Deelnemers aan deze studie werden na immunisatie tot 6 maanden lang gevolgd. Het primaire eindpunt was vergelijkbaar met dat van studie VLA1553-301.

De humorale immuunrespons werd geëvalueerd bij 351 deelnemers (303 in de IXCHIQ-groep en 48 in de placebogroep). Bij de baseline (vóór de vaccinatie) waren 293 deelnemers negatief en 58 deelnemers positief voor CHIKV-neutraliserende antistoffen.

De persistentie van antistoffen worden geëvalueerd in studie VLA1553-303 (follow-up van een subgroep van de deelnemers aan studie VLA1553-301). Er zijn gegevens beschikbaar tot 2 jaar na de immunisatie. In studie VLA1553-321 wordt een subgroep van jongeren van 12 tot < 18 jaar gevolgd tot 1 jaar na de immunisatie.

Seroresponspercentage

Volwassenen

In het hoofdonderzoek VLA1553-301 vertoonde 98,9% van de deelnemers die IXCHIQ kregen toegediend 28 dagen na de vaccinatie titers van CHIKV-specifieke neutraliserende antistoffen $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$. Dit percentage werd tot 6 maanden na de vaccinatie gehandhaafd (96,3%). Zie tabel 2. Slechts 1,6% ($n = 4/251$) van de met IXCHIQ gevaccineerde deelnemers had op dag 8 een titer van CHIKV-specifieke neutraliserende antistof van $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$. Geen enkele deelnemer in de placebogroep van VLA1553-301 had een respons van CHIKV-specifieke neutraliserende antistof $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$.

Tabel 2. Seroresponspercentages over tijd, bepaald door middel van de μ PRNT₅₀-assay, in studie VLA1553-301 (PP-populatie)

Studie	VLA1553-301	
Behandeling	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	(n [95%-BI])	(n (%) [95%-BI])
Baseline-dag 1	0 (0)	0 (0)
28 dagen na vaccinatie	0 [0,0, 3,8]	263 (98,9) [96,7, 99,8]
6 maanden na vaccinatie	0 [0,0, 4,0]	233 (96,3) [93,1, 98,3]

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; μ PRNT₅₀ = 50% microplaquereductie-neutralisatietest; PP = per protocol (populatie)

Jongeren van 12 tot < 18 jaar

In de studie onder jongeren, VLA1553-321, vertoonde 98,9% (248/251) van de CHIKV-seronegatieve deelnemers deelnemers die IXCHIQ kregen toegediend 28 dagen na de vaccinatie titers van CHIKV-specifieke neutraliserende antistoffen ≥ 150 μ PRNT₅₀. Dit percentage werd tot 6 maanden na de vaccinatie gehandhaafd (99,1%; 232/234). 5,7% (n = 14/245) van de met IXCHIQ gevaccineerde CHIKV-seronegatieve deelnemers had op dag 8 een titer van CHIKV-specifieke neutraliserende antistof van ≥ 150 μ PRNT₅₀. De overgrote meerderheid van de CHIKV-seropositieve deelnemers (50/52) vertoonde titers van CHIKV-specifieke neutraliserende antistof ≥ 150 μ PRNT₅₀ vóór de vaccinatie met IXCHIQ. Deze percentages lagen nog altijd in hetzelfde bereik 28 dagen na de vaccinatie (52/52) en 6 maanden na de vaccinatie (45/46).

Tabel 3. Seroresponspercentages over tijd, bepaald door middel van de μ PRNT₅₀-assay, in studie VLA1553-321 (PP-populatie)

Studie	VLA1553-321			
Behandeling	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegatief N = 42	Seropositief N = 6	Seronegatief N = 251	Seropositief N = 52
	(n (%) [95%-BI])	(n (%) [95%-BI])	(n (%) [95%-BI])	(n (%) [95%-BI])
Baseline-dag 1	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 dagen na vaccinatie	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 maanden na vaccinatie	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]

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; μ PRNT₅₀ = 50% microplaquereductie-neutralisatietest; PP = per protocol (populatie)

Persistentie van antistoffen

De persistentie van de immuunrespons werd 12 en 24 maanden na de vaccinatie geëvalueerd in VLA1553-303. Alle deelnemers waren bij de baseline (vóór de vaccinatie) negatief voor CHIKV-specifieke neutraliserende antistoffen. Het aandeel van de deelnemers met een respons van CHIKV-

specifieke neutraliserende antistof $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ bedroeg 1 en 2 jaar na de vaccinatie respectievelijk 99,5% (183/184) en 97,1% (268/276).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met IXCHIQ-vaccin in een of meer subgroepen van de pediatrische populatie in actieve immunisatie voor de preventie van ziekte veroorzaakt door het chikungunyavirus (CHIKV) (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet relevant voor vaccins.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Uit een onderzoek naar reproductietoxiciteit waarbij vrouwelijke ratten werden bestudeerd, bleek dat toediening van IXCHIQ vóór en na het paren geen gevolgen had voor de reproductieparameters, de bevalling of de ontwikkeling van foetus of jong. Er waren gegevens die wezen op overdracht van IXCHIQ-specifieke antistoffen via placenta en moedermelk (zie rubriek 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Sucrose
D-sorbitol
L-methionine
Trinatriumcitraatdihydraat
Magnesiumchloride
Dikaliumpyruvate
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Recombinante humane albumine (rHA) geproduceerd in gist (*Saccharomyces cerevisiae*)

Oplosmiddel

Steriel water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

2 jaar.
Niet invriezen.

Na reconstitutie

Stabiliteit tijdens gebruik van het gereconstitueerde vaccin is aangetoond gedurende 2 uur bij opslag in een koelkast (2 °C–8 °C) of bij kamertemperatuur (15 °C–25 °C). Na die tijd moet het gereconstitueerde vaccin worden weggegooid.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het vaccin na de eerste opening onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C–8 °C).

Niet invriezen.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking om het geneesmiddel tegen licht te beschermen.

Stabiliteitsgegevens wijzen erop dat de bestanddelen van het vaccin gedurende 24 uur stabiel zijn in de ongeopende injectieflacon, indien bewaard bij temperaturen van 23 °C tot 27 °C. Na afloop van deze periode moet IXCHIQ onmiddellijk worden gebruikt of weggegooid. Deze gegevens dienen uitsluitend als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg mocht zich een tijdelijke temperatuuroverschrijding voordoen; het is geen aanbevolen bewaar- of vervoersomstandigheid.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

IXCHIQ wordt geleverd in een doos met:

- Eén injectieflacon (glas van type I) voor één dosis met gelyofiliseerd poeder van het vaccin met een rubberen stop (broombutyl) en een aluminium flip-off dop met een polypropyleen sluiting.
- Eén oplosmiddel bestaand uit 0,5 milliliter steriel water voor injectie in een voorgevulde injectiespuit met een rubberen stop (Flurotec®) en een afsluitdop (broombutyl) (verpakt zonder naalden).
- Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel zonder naalden.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

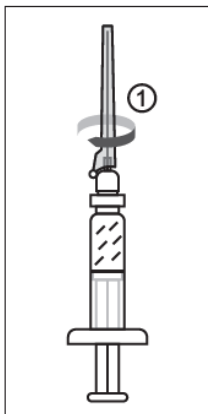
Vorbereitung vorabgehend an toediening

Het vaccin moet vóór toediening uitsluitend met het oplosmiddel worden gereconstitueerd.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere, kleurloze tot licht geelachtige vloeibare oplossing. Het vaccin moet vóór toediening visueel worden onderzocht op deeltjes en verkleuring, wanneer de oplossing en houder dit toelaten. Als er sprake is van een van deze omstandigheden, mag het vaccin niet worden toegediend.

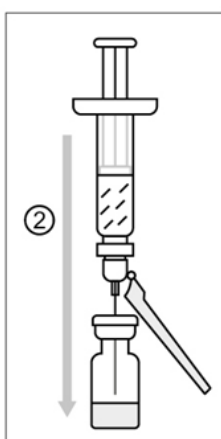
Een naald van (22-25G) met een geschikte lengte van bij voorkeur ten minste 40 mm (1 1/2 inch) moet worden gebruikt voor het reconstitueren van het vaccin.

De injectiespuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.



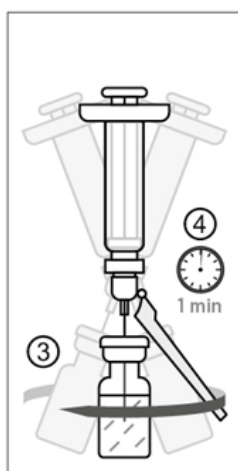
Afbeelding 1

1) Na het verwijderen van de dop van de injectiespuit bevestigt u een naald aan de luerlock van de injectiespuit.



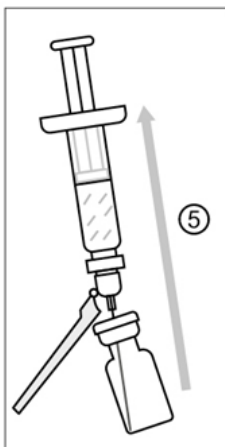
Afbeelding 2

2) Reinig de stop van de injectieflacon. Breng de volledige inhoud van de voorgevulde injectiespuit (het oplosmiddel) langzaam over naar de injectieflacon (het poeder).



Afbeelding 3

3) Draai voorzichtig met de injectieflacon om het poeder op te lossen. De injectieflacon niet schudden of omkeren.
4) Wacht na het ronddraaien ten minste één minuut tot het vaccin volledig gereconstitueerd is.



Afbeelding 4

5) Na het reconstitueren houdt u de injectieflacon enigszins schuin en zuigt u de volledige inhoud (0,5 milliliter) van het gereconstitueerde vaccin op in dezelfde injectiespuit. Keer de injectieflacon niet om om te zorgen dat het gereconstitueerde volume volledig wordt opgezogen.

Na het reconstitueren dient u IXCHIQ binnen 2 uur intramusculair toe. Als u het gereconstitueerde vaccin niet binnen 2 uur gebruikt, voert u het af (zie rubriek 6.3).

Verwijdering

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GGO's).

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Eventueel gemorst materiaal dient onmiddellijk te worden opgeruimd en gedesinfecteerd volgens het plaatselijk beleid. Voer de gebruikte injectiespuit en naald af in een afvalbak voor scherpe materialen, zoals een afsluitbare, prikbestendige naaldencontainer.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen, Oostenrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1828/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 juni 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Schotland, VK

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen
Oostenrijk

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Studie naar de effectiviteit uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning (Post-authorisation efficacy study, PAES): teneinde de werkzaamheid van IXCHIQ bij personen van 12 jaar en ouder te bevestigen, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen volgens een overeengekomen protocol een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek met pragmatische elementen uit te voeren en de resultaten daarvan in te dienen, ter beoordeling van de doeltreffendheid van vaccinatie met IXCHIQ bij het voorkomen van symptomatische, door het laboratorium bevestigde chikungunya na één vaccinatie met IXCHIQ bij volwassenen in endemische gebieden.	Uiterste datum eindverslag: 31 dec. 2029

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

IXCHIQ poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Chikungunya-vaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na het reconstitueren bevat 1 dosis (0,5 milliliter) niet minder dan $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀ chikungunyavirus, stam $\Delta 5nsP3$ (levend, verzwakt).

3. LIJST VAN HULPSTOFFENPoeder

Sucrose

D-sorbitol

L-methionine

Trinatriumcitraatdihydraat

Magnesiumchloride

Dikaliumpyruvate

Kaliumdiwaterstoffosfaat

Recombinante humane albumine (rHA)

Oplosmiddel

Steriel water voor injecties

Zie de bijsluiter voor nadere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder

1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Reconstitueer het poeder met oplosmiddel vóór het toedienen.

Voor intramusculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Gooi het gereconstitueerde vaccin weg als het niet binnen 2 uur wordt gebruikt indien het in een koelkast (2 °C–8 °C) of bij kamertemperatuur (15 °C–25 °C) wordt bewaard.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. In de omdoos bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet invriezen.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen overeenkomstig de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen
Oostenrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1828/001

13. PARTIJNUMMER<, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES>

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

IXCHIQ poeder voor oplossing voor injectie.
Chikungunya-vaccin (levend)
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Intramusculair gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 milliliter) na reconstitutie.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE INJECTIESPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor IXCHIQ

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER<, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES>

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 milliliter

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker

IXCHIQ poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie Chikungunya-vaccin (levend)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is IXCHIQ en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is IXCHIQ en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

IXCHIQ is een vaccin dat volwassenen en jongeren tussen 12 en 64 jaar oud helpt te beschermen tegen ziekte door het chikungunyavirus (CHIKV).

Chikungunya is een ziekte door het chikungunyavirus (CHIKV). Het komt voor in de subtropische gebieden van Noord-Amerika, Zuid-Amerika, Afrika, Zuidoost-Azië, India en het Pacifisch Gebied. Mensen worden met CHIKV besmet door de beet van een geïnfecteerde mug. De meeste mensen die besmet raken met CHIKV krijgen opeens koorts en erge pijn in meerdere gewrichten. Andere klachten kunnen hoofdpijn, spierpijn, opzwellende gewrichten of huiduitslag zijn. Deze klachten gaan meestal binnen 7 tot 10 dagen weer weg. Maar klachten kunnen ook maanden of jaren blijven.

Neem eerst contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige om te besluiten of u dit vaccin moet krijgen.

Hoe het vaccin werkt

IXCHIQ werkt door de afweer van het lichaam (immuunsysteem) te leren om zich te beschermen tegen CHIKV. Het vaccin bevat een versie van het virus die in het laboratorium is verzwakt. Hierdoor kan het zich niet meer delen (vermenigvuldigen). Als het lichaam deze verzwakte versie van het virus tegenkomt, herkent het immuunsysteem het virus. Het immuunsysteem maakt dan antistoffen om het virus aan te vallen. Als een gevaccineerd persoon later het virus krijgt, wordt dit door het immuunsysteem van die persoon herkend. Het immuunsysteem is dan klaar om het lichaam ertegen te beschermen. Dit helpt om ervoor te zorgen dat de persoon niet ziek wordt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- De afweer van uw lichaam (immuunsysteem) kan minder goed infecties en andere ziektes verwijderen (immunodeficiëntie). Of uw immuunsysteem is verzwakt (verstoord immuunsysteem) door een ziekte of een geneesmiddel (zoals kanker en chemotherapie, geërfde immuunproblemen, het lang gebruiken van geneesmiddelen die het immuunsysteem verzwakken, zoals corticosteroiden of immunosuppressiva, of een hiv-infectie).
- Als u 65 jaar of ouder bent

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem in de volgende gevallen contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- U heeft ooit een ernstige allergische reactie gehad na injectie van een ander vaccin.
- U heeft angst voor naalden of injecties of u bent ooit flauwgevallen na een injectie.
- U heeft een probleem met bloeden of blauwe plekken, of u gebruikt een bloedverdunner (anticoagulans).
- U heeft pas geleden koorts gekregen (lichaamstemperatuur hoger dan 38 °C). U kunt uw vaccinatie wel krijgen als u lichte koorts of een lichte infectie van de bovenste luchtwegen heeft, zoals een verkoudheid.

Doneer na uw vaccinatie met IXCHIQ minimaal 4 weken lang geen bloed.

Weet u niet zeker of een van de bovengenoemde punten voor u geldt? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u het vaccin krijgt.

Het kan dat IXCHIQ niet iedereen die het vaccin krijgt helemaal beschermt.

IXCHIQ beschermt niet tegen andere ziektes die door muggen worden overgebracht.

U moet uzelf nog steeds tegen muggenbeten beschermen nadat u het IXCHIQ-vaccin heeft gekregen. Reist u naar landen met het chikungunyavirus? Gebruik dan een middel tegen insecten, draag lange mouwen en broekspijpen. En blijf op plekken met airconditioning of met horren voor de ramen en deuren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

IXCHIQ kan worden gebruikt bij jongeren in de leeftijd van 12 jaar en ouder. IXCHIQ is niet uitgebreid getest bij jongeren tot 12 jaar. Het mag niet worden gebruikt bij deze leeftijden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast IXCHIQ nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit vaccin krijgt.

IXCHIQ is niet onderzocht bij zwangere vrouwen of moeders die borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige van de bijwerkingen van IXCHIQ (zie rubriek 4) kunnen tijdelijke invloed hebben op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken. Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines als u zich niet goed voelt na de vaccinatie. Wacht tot de bijwerkingen van het vaccin weg zijn voordat u gaat autorijden of machines gebruikt.

IXCHIQ bevat natrium en kalium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

IXCHIQ wordt als 1 injectie van 0,5 milliliter in de spier van uw bovenarm gegeven door een arts, apotheker of verpleegkundige.

De dosis voor jongeren in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar is dezelfde als die voor volwassenen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Roep direct medische hulp in als u klachten krijgt. Of als u een erge allergische reactie krijgt. Die reacties kunnen een of meer van de volgende klachten zijn:

- moeite met ademen
- hees zijn of een piepende ademhaling
- netelroos of huiduitslag
- opzwellen van uw lippen, gezicht of keel
- duizelig zijn
- zwak zijn
- een snelle hartslag

De volgende bijwerkingen kunnen ook ontstaan na het krijgen van dit vaccin.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn
- misselijk zijn
- moe zijn
- spierpijn (myalgie)
- gewrichtspijn (artralgie)
- koorts
- gevoelig zijn, pijn, rode kleur (erytheem), verharding (induratie) of zwelling op de plaats waar de injectie is gegeven
- weinig witte bloedcellen
- te veel leverenzymen (gemeten bij bloedonderzoek)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- opgezwollen lymfeklieren (lymfadenopathie)
- huiduitslag
- koude rillingen
- rugpijn
- duizeligheid
- diarree
- overgeven
- oogpijn

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- tintelingen, een brandend of prikkelend gevoel dat meestal ontstaat in de handen, armen, benen en voeten (paresthesie)

- verwijding en roodheid van de bloedvaten in de oogleden
- piepgeluiden of zoemgeluiden in de oren (tinnitus)
- moeite met ademen (dyspneu)
- erg veel zweten (hyperhidrose)
- u bent erg moe en heeft weinig energie (asthenie)
- opzwellen van de onderbenen of handen (perifeer oedeem)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- weinig water en natrium in het bloed (hypovolemische hyponatriëmie)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).^{*} Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit geneesmiddel en het op de juiste wijze verwijderen van eventueel ongebruikt product. De volgende informatie is bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, de injectieflacon en de injectiespuit na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Niet invriezen.
In de omdoos bewaren ter bescherming tegen licht.

Stabiliteit tijdens gebruik van het gereconstitueerde vaccin is aangetoond gedurende 2 uur bij opslag in een koelkast (2 °C–8 °C) of bij kamertemperatuur (15 °C–25 °C). Na die tijd moet het gereconstitueerde vaccin worden afgevoerd.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het vaccin na de eerste opening onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Spoel vaccins niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Uw arts of verpleegkundige voert dit vaccin af. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Na het reconstitueren bevat één dosis (0,5 milliliter) niet minder dan 3,0 log₁₀ TCID₅₀** chikungunyavirus, stam Δ5nsP3 (levend, verzwakt)*.

* Geproduceerd in Vero-cellen

** 50% infectieuze dosis weefselkweek

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GGO's).

De andere stoffen in dit middel zijn:

Poeder: sucrose, D-sorbitol, L-methionine, trinitiumcitraatdihydraat, magnesiumchloride, dikaliumwaterstoffosfaat, kaliumdiwaterstoffosfaat en recombinante humane albumine (rHA geproduceerd in gist (*Saccharomyces cerevisiae*)).
Oplosmiddel: steriel water voor injecties

Zie rubriek 2, "IXCHIQ bevat natrium en kalium".

Hoe ziet IXCHIQ eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

IXCHIQ is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het poeder is wit tot licht geelachtig. De oplossing is een heldere, kleurloze vloeistof.

Elke verpakking met IXCHIQ bevat:

- 1 injectieflacon met het IXCHIQ-bestanddeelpoeder voor 1 dosis als een wit tot licht geelachtig poeder.
- 1 voorgevulde injectiespuit met het oplosmiddel voor 1 dosis steriel-waterbestanddeel als een heldere oplossing.

De inhoud van de twee bestanddelen (injectieflacon en injectiespuit) moeten vóór de vaccinatie met elkaar worden gemengd, wat 1 dosis van 0,5 milliliter oplevert.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

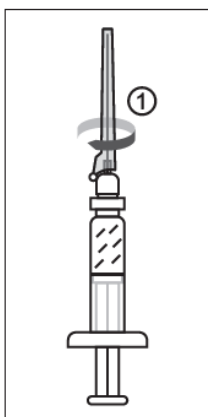
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin moet vóór toediening uitsluitend met het oplosmiddel worden gereconstitueerd.

Een naald van (22-25G) met een geschikte lengte van bij voorkeur ten minste 40 mm (1 1/2 inch) moet worden gebruikt voor het reconstitueren van het vaccin.

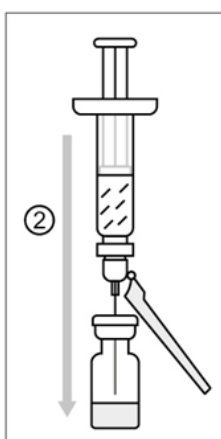
De injectiespuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere, kleurloze tot licht geelachtige vloeibare oplossing. Het vaccin moet vóór toediening visueel worden onderzocht op deeltjes en verkleuring, wanneer de oplossing en houder dit toelaten. Als er sprake is van een van deze omstandigheden, mag het vaccin niet worden toegediend.



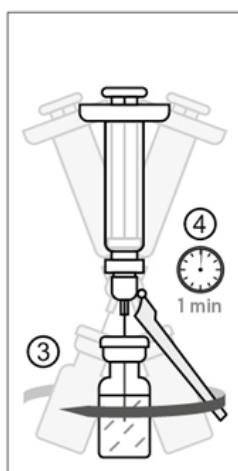
Afbeelding 1

1) Na het verwijderen van de dop van de injectiespuit bevestigt u een naald aan de luerlock van de injectiespuit.



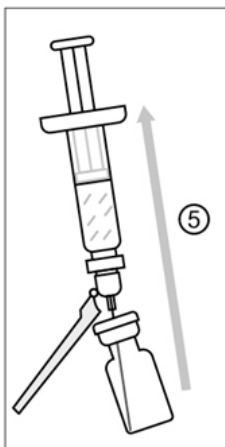
Afbeelding 2

2) Reinig de stop van de injectieflacon. Breng de volledige inhoud van de voorgevulde injectiespuit (het oplosmiddel) langzaam over naar de injectieflacon (het poeder).



Afbeelding 3

3) Draai voorzichtig met de injectieflacon om het poeder op te lossen. De injectieflacon niet schudden of omkeren.
4) Wacht na het ronddraaien ten minste één minuut tot het vaccin volledig gereconstitueerd is.



Afbeelding 4

5) Na het reconstitueren houdt u de injectieflacon enigszins schuin en zuigt u de volledige inhoud (0,5 milliliter) van het gereconstitueerde vaccin op in dezelfde injectiespuit. Keer de injectieflacon niet om, om te zorgen dat het gereconstitueerde volume volledig wordt opgezogen.

Na het reconstitueren dient u IXCHIQ binnen 2 uur intramusculair toe. Als u het gereconstitueerde vaccin niet binnen 2 uur gebruikt, voert u het af.

Verwijdering

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GGO's). Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd in overeenstemming met de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Eventueel gemorst materiaal dient onmiddellijk te worden opgeruimd en gedesinfecteerd volgens het plaatselijk beleid. Voer de gebruikte injectiespuit en naald af in een afvalbak voor scherpe materialen, zoals een afsluitbare, prikbestendige naaldencontainer.