

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning. Dette vil gjøre det mulig å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

IXCHIQ pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot chikungunya (levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering, inneholder én dose (0,5 ml):
Chikungunya-virus (CHIKV) $\Delta 5nsP3$ -stamme (helt, attenuert)* ikke mindre enn $3,0 \log_{10} \text{TCID}_{50}$ **

* Produsert i Vero-celler

** 50 % infeksjonsdose i vevskultur

Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO-er).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Før rekonstituering, er den frysetørkede vaksinen et hvitt til svakt gulaktig homogent pulver.
Oppløsningen er en klar, fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

IXCHIQ er indisert til aktiv immunisering for forebygging av sykdom forårsaket av chikungunyavirus (CHIKV) hos personer som er 12 år og eldre.

Bruken av denne vaksinen bør være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer i alderen 12 år og eldre

IXCHIQ administreres som en enkelt dose på 0,5 ml.

Revaksinasjon (boosterdose)

Behovet for revaksinasjon har ikke blitt fastslått.

Pediatrisk populasjon under 12 år

Sikkerheten og immunogenisiteten til IXCHIQ hos barn under 12 år er ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data for barn under 12 år.

Administrasjonsmåte

Kun til intramuskulær injeksjon, etter rekonstituering.

IXCHIQ skal administreres med intramuskulær injeksjon i deltamuskelen innen 2 timer etter rekonstituering.

Vaksinen skal ikke blandes i samme sprøyte som andre vaksiner eller legemidler.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Personer med immunsvikt eller immunsuppresjon på grunn av sykdom eller medisinsk behandling (f.eks. ved malignitet, kjemoterapi, immunsuppressiv behandling, medfødt immunsvikt eller hiv-infeksjon med alvorlig immunsuppresjon).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

IXCHIQ skal kun gis når det er betydelig risiko for å bli smittet med chikungunya og etter nøye vurdering av de potensielle risikoene og fordelene (se pkt. 4.3 og nedenfor).

Alvorlige bivirkninger er rapportert ved bruk av IXCHIQ, spesielt hos personer i alderen 65 år og eldre og hos personer med flere underliggende kroniske og/eller ukontrollerte medisinske tilstander (se pkt. 4.8). Alvorlige reaksjoner eller chikungunyalignende bivirkninger kan føre til forverring av allmenntilstanden, inkludert sykdomsfølelse og nedsatt appetitt, forverring av eksisterende sykdommer, forvirringstilstand, encefalopati eller encefalitt som kan føre til fall, sykehusinnleggelse og dødsfall. Vaksinerte personer skal rådes til å søke legehjelp umiddelbart hvis de etter vaksinering opplever symptomer som indikerer alvorlige reaksjoner eller alvorlige chikungunyalignende bivirkninger.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylaksi

Egnet medisinsk behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfeller av anafylaktiske reaksjoner etter administrering av vaksinen. Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringen.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner, kan oppstå i forbindelse med vaksineringen, som en psykogen reaksjon på injeksjonen med nålen. Det er viktig at forholdsregler er på plass for å unngå skader ved besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinering bør utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Tilstedeværelse av en mindre infeksjon og/eller lav feber bør ikke forsinke vaksinering.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen bør gis med forsiktighet til personer som får antikoagulasjonsbehandling eller personer med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (som hemofili) fordi blødning eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Begrensninger i vaksinenes effekt

Evnen ved IXCHIQ til å forebygge sykdom forårsaket av chikungunyavirus var basert på et serologisk surrogatendepunkt (se pkt. 5.1). Som med alle vaksiner, utløses det kanskje ikke en beskyttende immunrespons hos alle etter vaksinasjon. Det anbefales å fortsette med tiltak for personlig beskyttelse mot myggstikk etter vaksinasjon.

Graviditet

En beslutning om å administrere IXCHIQ under graviditet bør ta i betraktning personens risiko for villtype CHIKV-infeksjon, svangerskapsalder og risiko for foster eller nyfødt barn ved vertikal overføring av villtype CHIKV (se pkt. 4.6).

Blodgivning

Vaksineviremi ble påvist hos 90 % av forsøkspersonene 3 dager etter vaksinasjon, andelen vaksinerte med påvisbart virus sank til 17 % ved 7 dager etter administrering av IXCHIQ, og ingen vaksineviremi ble påvist 15 dager etter vaksinasjon. Se pkt. 4.6 og 4.8. Personer som har fått administrert IXCHIQ skal ikke gi blod før minst 4 uker etter vaksinasjonen.

Chikungunyalignende bivirkninger

IXCHIQ kan forårsake alvorlige eller langvarige chikungunyalignende bivirkninger (se pkt. 4.8).

Encefalitt

Encefalitt (også med dødelig utgang) er rapportert under bruk av IXCHIQ etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som "natriumfritt".

Kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, det vil si så godt som "kaliumfritt".

Dette legemidlet inneholder 25 mg sorbitol i hver 0,5 ml dose, hvilket tilsvarer 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Tilleggs effekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrering med andre vaksiner

Da det ikke foreligger data om sikkerhet og immunogenisitet etter administrering av IXCHIQ samtidig som andre vaksiner, er administrering av IXCHIQ samtidig som andre vaksiner ikke anbefalt.

Administrering av immunglobuliner eller blod- eller plasmatransfusjoner 3 måneder før eller opptil 1 måned etter administrering av IXCHIQ kan forstyrre den forventede immunresponsen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier indikerte ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Det er begrenset mengde data på bruk av IXCHIQ hos gravide kvinner. Disse dataene er ikke tilstrekkelig til å konkludere på fraværet av potensiell innvirkning av IXCHIQ på graviditet, embryoføtal utvikling, fødsel og postnatal utvikling.

Vertikal overføring av villtype CHIKV fra gravide personer med viremi ved fødselen er vanlig, og kan forårsake potensielt dødelig CHIKV-sykdom hos nyfødte. Vaksineviremi oppstår i løpet av den første uken etter administrering av IXCHIQ, med løsning av viremi innen 14 dager etter vaksinasjon. Det er ikke kjent om vaksineviruset kan overføres vertikalt og forårsake føtale eller neonatale bivirkninger.

En beslutning om å administrere IXCHIQ under graviditet bør ta i betraktning personens risiko for eksponering for villtype CHIKV, svangerskapsalder og risiko for foster eller nyfødt barn ved vertikal overføring av villtype CHIKV.

Amming

Det er ukjent om IXCHIQ blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. De utviklingsmessige og helsemessige fordelene ved amming bør tas i betraktning sammen med morens kliniske behov for IXCHIQ og potensielle bivirkninger fra IXCHIQ på barnet som ammes.

Dyrestudier indikerte ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på amming (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Ingen særskilte studier på fertilitet har blitt utført.

Dyrestudier indikerte ingen skadelige effekter med hensyn på fertilitet hos kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

IXCHIQ har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt under pkt. 4.8 kan likevel midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Voksne ≥ 18 år

Den generelle sikkerheten ved IXCHIQ er basert på en analyse av samlede sikkerhetsdata fra tre fullførte kliniske fase I- og III-studier gjennomført i USA på 3610 deltakere ≥ 18 år som fikk én dose IXCHIQ med en oppfølgingstid på 6 måneder.

De hyppigste reaksjonene på vaksinasjonsstedet var ømhet (10,8 %) og smerte (6,1 %). De hyppigste systemiske bivirkningene var hodepine (32 %), fatigue (utmattelse) (29,4 %), myalgi (muskelsmerter) (23,7 %), artralgi (leddsmerter) (16,6 %), feber (13,8 %) og kvalme (11,4 %).

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige bivirkninger, spesielt hos menn i alderen 65 år og eldre med underliggende kroniske medisinske tilstander som kardiovaskulær sykdom, diabetes mellitus eller kronisk nyresykdom. Disse bivirkningene inkluderer nevrologiske hendelser som dødelig encefalitt, forverret allmenntilstand og forverring av kroniske medisinske tilstander (se pkt. 4.4).

Ungdom 12 til < 18 år

Sikkerheten til unge deltakere 12 til < 18 år ble vurdert i en analyse av 502 deltakere i Brasil, som fikk én dose IXCHIQ med en oppfølgingstid på 6 måneder. 18,7 % av deltakerne hadde antistoffer mot chikungunyaviruset fra før av (94 ungdommer).

De vanligste reaksjonene på vaksinasjonsstedet hos ungdommer 12 til < 18 år var ømhet (19,9 %) og smerte (19,3 %). De vanligste systemiske bivirkningene var hodepine (51,0 %), myalgi (26,9 %), feber (24,1 %), fatigue (22,3 %), kvalme (15,9 %) og artralgi (12,9 %).

Seropositive ungdommer ved baseline

Andelen deltakere som opplevde etterspurte systemiske bivirkninger var høyere hos baseline seronegative deltakere som ble vaksinert med IXCHIQ, enn hos baseline seropositive deltakere som ble vaksinert med IXCHIQ (henholdsvis 67,9 % og 44,7 %). Andelen deltakere som opplevde etterspurte lokale bivirkninger og bivirkninger som ikke ble etterspurt, var lik i IXCHIQ-armene i hvert stratum.

Laboratorieparametre

Voksne ≥ 18 år

De hyppigste unormale laboratorieparametrene var nøytropeni (41,8 %), leukopeni (31,2 %), lymfopeni (22,3 %), økt alanin-aminotransferase (ALAT: 15,5 %), og økt aspartat-aminotransferase (ASAT: 11,7 %) (basert på en immunogenitetsundergruppe på 372 IXCHIQ-mottakere).

Ungdom 12 til < 18 år

De vanligste unormale laboratorieparametrene var nøytropeni (40,2 %), leukopeni (16,8 %) og lymfopeni (11,6 %) (basert på en undergruppe av 328 IXCHIQ-mottakere med immunogenisitet).

Vaksineviremi og utskillelse

Vaksinevirus ble påvist i blod og urin, og kan også være til stede i andre kropps-væsker. Vaksineviremi og utskillelse (målt ved bruk av genomiske amplifikasjonsmetoder) etter vaksinasjon med IXCHIQ ble vurdert i én klinisk studie hos voksne (VLA1553-101). Viremi ble påvist hos 90 % av forsøkspersonene 3 dager etter vaksinasjon. Andelen vaksinerte med påvisbart virus sank til 17 % innen 7 dager etter administrering av IXCHIQ, og ingen vaksineviremi ble påvist 15 dager etter vaksinasjon. En enkelt deltaker skilte ut vaksinevirus i urinen 7 dager etter vaksinasjon.

Tabell over bivirkninger

Bivirkninger er listet opp i henhold til følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige: ($\geq 1/10$),

Vanlige: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Mindre vanlige: ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$),

Sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$),

Svært sjeldne: ($< 1/10\ 000$).

Ikke kjent: (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningene vist i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger hos personer i alderen 12 år og eldre

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige Mindre vanlige	Lymfadenopati ^a Trombocytopeni
Endokrine sykdommer	Sjeldne	Hypovolemisk hyponatremi ^a
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
	Vanlige	Svimmelhet ^b
	Mindre vanlige	Parestesi, synkope
	Sjeldne	Forvirringstilstand
	Ikke kjent	Encefalopati, encefalitt, aseptisk meningitt
Øyesykdommer	Vanlige	Smerter i øynene ^b
	Mindre vanlige	Hyperemi i konjunktiva ^c
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige	Tinnitus ^a
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Dyspne (kortpustethet)
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Oppkast, diaré
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlige	Hyperhidrose ^a
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi, artralgi
	Vanlige	Ryggsmerter ^a
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue, feber, reaksjoner på vaksinasjonsstedet (ømhet, smerte, erytem, indurasjon, hevelse)
	Vanlige	Gysninger
	Mindre vanlige	Asteni ^a , perifert ødem ^a , sykdomsfølelse, nedsatt appetitt
Undersøkelser	Svært vanlige	Redusert antall hvite blodceller ^d ; økte leverfunksjonsprøver ^{a,e}

a. kun rapportert hos voksne, ikke rapportert hos ungdom

b. smerter i øynene og svimmelhet er vanlig hos ungdom, mindre vanlig hos voksne

c. kun rapportert hos ungdom, ikke rapportert hos voksne

d. omfatter: leukopeni (reduert antall leukocytter), nøytropeni (reduert antall nøytrofile) og lymfopeni (reduert antall lymfocytter).

e. omfatter: forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT).

Chikungunyalignende bivirkninger

Voksne

Forekomsten av visse kombinasjoner bivirkninger, kalt chikungunyalignende bivirkninger, ble retrospektivt evaluert i de sammenslåtte sikkerhetsdataene fra kliniske studier i fase I- og III (N=3610). Chikungunyalignende bivirkninger ble bredt definert, altså forekomster av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

og minst ett annet symptom som også er rapportert for chikungunyasykdom i akutt stadium, herunder artralgi eller artritt, myalgi, hodepine, ryggsmarter, utslett, lymfadenopati og visse nevrologiske, kardiale eller okulære symptomer, innen 30 dager etter vaksinasjon, uavhengig av tidspunkt for utbrudd, alvorlighetsgrad eller varighet av de enkelte symptomene.

Kombinasjoner av bivirkninger som kvalifiserer som chikungunyalignende bivirkninger ble rapportert hos 12,1 % av deltakerne. Blant disse var kombinasjonene av feber med hodepine, fatigue, myalgi eller artralgi de hyppigst rapporterte, mens alle andre symptomer ble rapportert ved færre enn 10 % av de chikungunyalignende bivirkningene. De rapporterte symptomene var for det meste milde. 1,8 % av deltakerne meldte fra om minst ett alvorlig symptom, da som oftest feber eller artralgi. Median begynnelse av chikungunyalignende bivirkninger var 3 dager etter vaksinasjon, og median tid til opphør var 4 dager. Det forekom langvarige symptomer ≥ 30 dager hos 0,4 % av deltakerne.

Ungdom 12 til < 18 år

Forekomsten av chikungunyalignende bivirkninger hos ungdom (12 til < 18 år) ble evaluert i en post-hoc-analyse av 502 deltakere fra fase III-studien hos ungdom. Chikungunyalignende bivirkninger ble definert som feber ($\geq 37,8$ °C) og minst ett annet symptom som også er rapportert for chikungunyasykdom i akutt stadium, herunder artralgi eller artritt, myalgi, hodepine eller visse nevrologiske eller okulære symptomer, utslett eller visse hudsymptomer: innen 30 dager etter vaksinasjon, uavhengig av tidspunkt for begynnelse, alvorlighetsgrad eller varighet av de enkelte symptomene. Chikungunyalignende bivirkninger ble rapportert hos 23,1 % av ungdommene. Blant disse var kombinasjonene av feber med hodepine, myalgi, fatigue eller artralgi de vanligste, alle andre symptomer ble rapportert hos færre enn 10 % av deltakerne. 3,6 % av deltakerne rapporterte om minst ett alvorlig symptom, de vanligste var feber eller hodepine. Median begynnelse av chikungunyalignende bivirkninger var 2 dager etter vaksinasjon, og median tid til opphør var 4 dager. Det ble ikke rapportert om langvarige chikungunyalignende bivirkninger hos ungdom (dvs. minst ett symptom med varighet ≥ 30 dager).

Seropositive ungdommer ved baseline

Andelen deltakere som opplevde chikungunyalignende bivirkninger var høyere hos baseline seronegative deltakere enn hos baseline seropositive deltakere som ble vaksinert med IXCHIQ.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er rapportert i de kliniske studiene. Ved overdosering anbefales overvåking av vitale funksjoner samt mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre virusvaksiner, ATC-kode: Foreløpig ikke tilordnet

Virkningsmekanisme

IXCHIQ inneholder aktiv attenuert CHIKV av genotype ECSA/IOL. Den eksakte beskyttelsesmekanismen mot CHIKV-infeksjon og/eller sykdom har ikke blitt fastslått. IXCHIQ fremkaller nøytraliserende antistoffer mot CHIKV.

Immunogenisitet

Ingen data vedrørende effekt av IXCHIQ er tilgjengelig. Den kliniske effekten av IXCHIQ ble utledet fra en CHIKV-spesifikk nøytraliserende antistofftiter-terskel etter vaksinasjon.

En terskelverdi for CHIKV-spesifikt nøytraliserende antistoff mikroPRNT50-titer på ≥ 150 ble brukt som en surrogatmarkør for beskyttelse, såkalt serorespons. Denne terskelen ble fastsatt ut fra en studie med passiv overføring til ikke-menneskelige primater, der dyr med titrere ≥ 150 var beskyttet mot villtype CHIKV-infeksjoner og ikke fikk påvist virus i blodet i løpet av 14 dager etter forsøk. I tillegg ble terskelen understøttet av data fra en prospektiv sero-epidemiologisk studie på mennesker.

VLA1553-301 var en placebokontrollert studie som vurderte immunogenisiteten og sikkerheten hos generelt friske personer i alderen 18 år og eldre. Studien ble gjennomført i USA. Deltakere i denne studien ble fulgt opp i 6 måneder etter immunisering. Andelen deltakere med CHIKV-spesifikke antistofftiter ≥ 150 mikroPRNT50, dvs. sero-responsrate, 28 dager etter vaksinasjon hos CHIKV-deltakere negative for CHIKV-nøytraliserende antistoffer i IXCHIQ-armen var det primære endepunktet.

Humoral immunrespons ble evaluert hos 362 deltakere (266 i IXCHIQ-armen og 96 i placeboarmen). Alle disse deltakerne var negative ved baseline (før vaksinasjon) for nøytraliserende antistoffer mot CHIKV. Studiepopulasjonen besto av 82 deltakere i alderen 65 år eller eldre (59 og 23 i IXCHIQ- og placeboarmen).

VLA1553-321 var en placebokontrollert studie som vurderte immunogenisiteten og sikkerheten hos generelt friske ungdommer i alderen 12 til < 18 år. Studien ble utført i Brasil, som er et endemisk land for chikungunya. Deltakere i denne studien ble fulgt i opptil 6 måneder etter immunisering. Det primære endepunktet var det samme som i studie VLA1553-301.

Humoral immunrespons ble evaluert hos 351 deltakere (303 i IXCHIQ-armen og 48 i placeboarmen). 293 deltakere var negative og 58 deltakere var positive ved baseline (før vaksinasjon) for nøytraliserende antistoffer mot CHIKV.

Antistoffpersistens evalueres i studien VLA1553-303 (oppfølging av en undergruppe deltakere i studien VLA1553-301). Data er tilgjengelig opptil 2 år etter immunisering. I studie VLA1553-321 vil en undergruppe av ungdom 12 til < 18 år bli fulgt i opptil ett år etter immunisering.

Sero-responsrate

Voksne

I den pivotale studien VLA1553-301 viste 98,9 % av deltakerne som fikk IXCHIQ en CHIKV-spesifikk nøytraliserende antistofftiter ≥ 150 mikroPRNT50 28 dager etter vaksinasjon. Denne prosentandelen varte opptil 6 måneder etter vaksinasjon (96,3 %). Se tabell 2. Bare 1,6 % ($n=4/251$) av deltakerne som ble vaksinert med IXCHIQ, hadde CHIKV-spesifikke nøytraliserende antistofftitere ≥ 150 mikroPRNT50 på dag 8. Ingen deltakere hadde CHIKV-spesifikk nøytraliserende antistoffrespons ≥ 150 mikroPRNT50 i placeboarmen av VLA1553-301.

Tabell 2. Sero-responsrater over tid, som fastslått av μ PRNT₅₀-undersøkelsen i studie VLA1553-301 (PP-populasjon)

Studie	VLA1553-301	
Behandling	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n [95 % KI])	(n (%) [95 % KI])
Baseline dag 1	0 (0)	0 (0)
28 dager etter vaksinasjon	0 [0,0, 3,8]	263 (98,9) [96,7, 99,8]
6 måneder etter vaksinasjon	0 [0,0, 4,0]	233 (96,3) [93,1, 98,3]

Forkortelser: KI=konfidensintervall; mikroPRNT₅₀=50 % nøytraliserings-test for mikroplakkreduksjon; PP=per protokoll (populasjon)

Ungdom 12 til < 18 år

I studien hos ungdom VLA1553-321 viste 98,8 % (248/251) av de CHIKV-seronegative deltakerne som fikk administrert IXCHIQ, en CHIKV-spesifikk nøytraliserende antistofftiter ≥ 150 μ PRNT₅₀ 28 dager etter vaksinasjon. Denne prosentandelen ble opprettholdt i opptil 6 måneder etter vaksinasjon (99,1 %) (232/234). 5,7 % (n=14/245) av de CHIKV-seronegative deltakerne som ble vaksinert med IXCHIQ, hadde CHIKV-spesifikke nøytraliserende antistofftitere ≥ 150 μ PRNT₅₀ på dag 8. De aller fleste CHIKV-seropositive deltakerne (50/52) hadde CHIKV-spesifikke nøytraliserende antistofftitere ≥ 150 μ PRNT₅₀ før vaksinerings med IXCHIQ. Prosentandelene holdt seg i samme intervall 28 dager etter vaksinasjon (52/52) og 6 måneder etter vaksinasjon (45/46).

Tabell 3. Sero-responsrater over tid, som fastslått av μ PRNT₅₀-undersøkelsen i studie VLA1553-321 (PP-populasjon)

Studie	VLA1553-321			
Behandling	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativ N=42	Seropositiv N=6	Seronegativ N=251	Seropositiv N=52
	(n (%) [95 % KI])	(n (%) [95 % KI])	(n (%) [95 % KI])	(n (%) [95 % KI])
Baseline dag 1	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 dager etter vaksinasjon	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 måneder etter vaksinasjon	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]

Forkortelser: KI=konfidensintervall; μ PRNT₅₀=50 % nøytraliserings-test for mikroplakkreduksjon; PP=per protokoll (populasjon)

Antistoffpersistens

Persistens av immunrespons ble evaluert 12 og 24 måneder etter vaksinerings i VLA1553-303. Alle deltakerne var negative ved baseline (før vaksinasjon) for nøytraliserende antistoffer mot CHIKV. Andelen deltakere med en CHIKV-spesifikk nøytraliserende antistoffrespons ≥ 150 mikroPRNT50 var 99,5 % (183/184) og 97,1 % (268/276), henholdsvis ved 1 og 2 år etter vaksinasjon.

Pediatrisk populasjon

Det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med IXCHIQ-vaksinen i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved aktiv immunisering til forebygging av sykdom forårsaket av chikungunyavirus (CHIKV) (for informasjon om bruk hos barn, se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

En reproduksjonstoksitetsstudie på hunnrotte viste at IXCHIQ administrert før og etter paring ikke påvirket reproduksjonsparametre, fødsel, foster eller avkommets utvikling. Det ble påvist tegn på overføring av IXCHIQ-spesifikke antistoffer fra placenta og melk (se pkt. 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Sukrose
D-Sorbitol
L-Metionin
Tri-natriumcitrat dihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
rekombinant humant albumin (rHA) produsert i gjær (*Saccharomyces cerevisiae*)

Oppløsningsvæske

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år.

Skal ikke fryses.

Etter rekonstituering

Den rekonstituerte vaksinen er påvist å være stabil i bruk i 2 timer når den oppbevares enten i kjøleskap ved (2 °C – 8 °C) eller ved romtemperatur (15 °C – 25 °C). Etter denne tiden må rekonstituert vaksine kasseres.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaksinen brukes umiddelbart etter første åpning. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinekomponentene er stabile i 24 timer i uåpnede hetteglass når de oppbevares ved temperaturer fra 23 °C til 27 °C. Ved slutten av denne perioden skal IXCHIQ brukes umiddelbart eller destrueres. Disse dataene er kun ment som en veiledning for helsepersonell ved midlertidige temperaturendringer, og er ikke en anbefalt betingelse for oppbevaring eller forsendelse.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

IXCHIQ leveres i pappeske med følgende innhold:

- Ett hetteglass (type I glass) med én enkelt dose som inneholder frysetørket pulver av vaksinen med en gummipropp (brombutyl) og en vippehette av aluminium med polypropylenlokk.
- Væske til injeksjonsvæske, oppløsning bestående av 0,5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker i en ferdigfylt sprøyte med gummipropp (Flurotec®) og sprøytehette (bromobutyl) (pakket uten kanyler).
- Pakningsstørrelse: 1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske uten nål.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

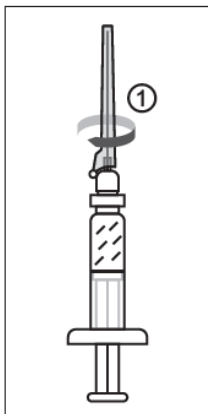
Klargjøring for administrering

Vaksinen skal kun rekonstitueres med medfølgende væske til injeksjonsvæske, oppløsning før administrering.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar, fargeløs til svakt gulaktig væskeoppløsning. Vaksinen bør inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering, når oppløsningen og beholderen tillater det. Hvis noen av disse forholdene er til stede, skal vaksinen ikke administreres.

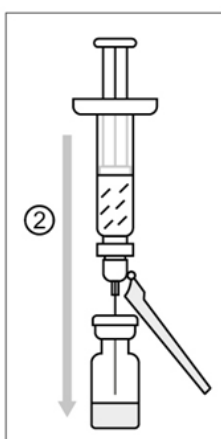
Det bør brukes en nål (22-25G) av passende lengde, fortrinnsvis minst 40 mm (1 1/2"), for rekonstituering av vaksinen.

Sprøyten er kun til éngangsbruk.



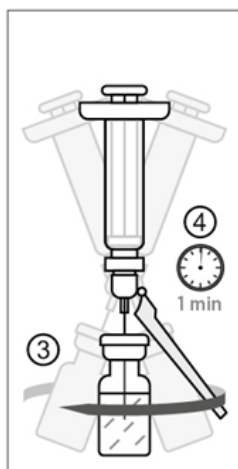
Figur 1

1) Etter at sprøytehetten er fjernet, skal det festes en nål på luerlåsen på sprøyten.



Figur 2

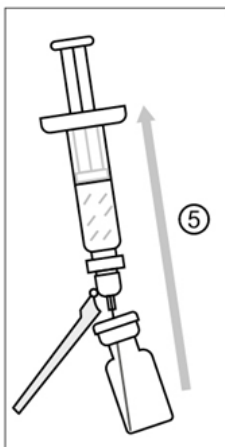
2) Rengjør hetteglassproppen. Innholdet i den ferdigfylte sprøyten (oppløsningsvæsken) overføres langsomt til hetteglasset (pulveret).



Figur 3

3) Rør varsomt om i hetteglasset for å løse opp pulveret. Ikke rist eller snu hetteglasset opp/ned.

4) Etter omrøring, vent i minst ett minutt for fullstendig rekonstituering av vaksinen.



Figur 4

5) Etter rekonstituering, vipp hetteglasset litt på siden og trekk hele innholdet (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inn i den samme sprøyten. Ikke snu hetteglasset opp/ned for å sikre fullstendig uttrekking av det rekonstituerte volumet.

Etter rekonstituering, administrer IXCHIQ intramuskulært innen 2 timer. Hvis den rekonstituerte vaksinen ikke brukes innen 2 timer, skal den kasseres (se pkt. 6.3).

Destruksjon

Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO-er).

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale forskrifter om medisinsk avfall. Eventuelt søl skal tørkes opp umiddelbart og desinfiseres i henhold til lokale forskrifter. Brukt sprøyte og nål skal kastes i en beholder for skarpe gjenstander, f.eks. en lukkbar stikkresistent beholder.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien, Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1828/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. juni 2024

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Skottland, Storbritannia

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østerrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK
AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Effektstudier etter markedsføring (PAES): For å bekrefte virkningen av IXCHIQ hos personer i alderen 12 år og eldre, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre, i henhold til avtalt protokoll, og fremlegge resultater av en randomisert, kontrollert studie med pragmatiske elementer for å vurdere effekten av IXCHIQ-vaksinasjon ved forebygging av symptomatisk, laboratoriebekreftet chikungunya etter én enkelt vaksinasjon med IXCHIQ hos voksne i endemiske områder.	Frist for endelig rapport: 31. desember 2029

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

IXCHIQ pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot chikungunya (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):
chikungunyavirus Δ5nsP3-stamme (helt, attenuert) ikke mindre enn 3,0 log₁₀ TCID₅₀.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Sukrose
D-Sorbitol
L-Metionin
Trinatriumsitratdihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
rekombinant humant albumin (rHA)

Oppløsningsvæske

Sterilt vann til injeksjonsvæske

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Før administrering skal pulveret rekonstitueres med oppløsningsvæske.
Intramuskulær bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Rekonstituert vaksine skal kastes hvis den ikke brukes innen 2 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C – 8 °C) eller ved romtemperatur (15 °C – 25 °C).

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i henhold til lokale forskrifter om medisinsk avfall.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1828/001

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IXCHIQ pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
Vaksine mot chikungunya (levende)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Etter rekonstituerings, 1 dose (0,5 ml).

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR FORHÅNDSFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til IXCHIQ

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

IXCHIQ pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning Vaksine mot chikungunya (levende)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning. Dette vil gjøre det mulig å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet, da det inneholder viktig informasjon.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette omfatter mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva IXCHIQ er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får IXCHIQ
3. Hvordan IXCHIQ gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan IXCHIQ oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva IXCHIQ er og hva det brukes mot

IXCHIQ er en vaksine som bidrar til å beskytte voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre mot sykdom forårsaket av chikungunyaviruset (CHIKV).

Chikungunya er en sykdom som forårsakes av chikungunyaviruset (CHIKV), som finnes i de subtropiske områdene i Amerika, Afrika, Sørøst-Asia, India og Stillehavsregionen. CHIKV spres til mennesker ved stikk fra infiserte mygg. Majoriteten av mennesker som smittes med CHIKV får plutselig feber og kraftige leddsmarter (artralg) i flere ledd. Andre symptomer kan omfatte hodepine, muskelsmerter, leddhevelse eller utslett. Slike symptomer går vanligvis bort i løpet av 7 til 10 dager, men kan også vare opptil flere måneder eller år.

Snakk med lege, farmasøyt eller sykepleier først før å ta beslutningen om du skal få denne vaksinen.

Hvordan vaksinen virker

IXCHIQ virker ved å lære opp immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) i å forsvare seg mot CHIKV. Vaksinen inneholder en form av viruset som har blitt attenuert i et laboratorium, slik at det ikke kan forøke seg. Når kroppen oppdager denne attenuerte versjonen av viruset, vil immunforsvaret gjenkjenne det og produsere antistoffer for å gå til motangrep. Når en vaksinert person senere kommer i kontakt med viruset, vil immunforsvaret gjenkjenne det og være beredt til å forsvare kroppen mot det. Dette bidrar til å forebygge sykdom.

2. Hva du må vite før du får IXCHIQ

Vaksinen skal ikke gis:

- Dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom immunforsvaret ditt har nedsatt evne til å bekjempe infeksjoner og andre sykdommer (immunsvekkelse), eller hvis du har et svekket immunforsvar (immunsuppresjon) på grunn av en sykdom eller et legemiddel (for eksempel kreft og cellegift, bruk av legemidler som svekker immunforsvaret som for eksempel kortikosteroider eller immunsuppressiva, arvelige immunproblemer eller hiv-infeksjon).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får IXCHIQ:

- Hvis du noen gang har hatt en alvorlig allergisk reaksjon etter injeksjon av annen vaksine.
- Hvis du føler uro relatert til nåler eller nålestikk/injeksjon, eller hvis du noen gang har besvimt etter et nålestikk.
- Hvis du har et problem med blødninger eller blåmerker, eller hvis du bruker et legemiddel som forebygger blodpropp (antikoagulantia).
- Hvis du nylig har hatt feber (kroppstemperatur høyere enn 38 °C). Du kan ta vaksinen hvis du har lett feber eller en lett luftveisinfeksjon, som forkjølelse.

Legen vil vurdere fordelene og risikoene nøye før du får anbefalt vaksinen, og vil ta i betraktning risikoen for å bli smittet med chikungunyaviruset i regionen der du bor eller skal oppholde deg. Alvorlige reaksjoner på vaksinen er rapportert stort sett hos personer som er 65 år og eldre og hos personer med kroniske medisinske tilstander som høyt blodtrykk, diabetes eller hjertesykdom. Informer lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever en forverring av allmenntilstanden din eller eksisterende sykdommer (se avsnitt 4).

Snakk med lege, farmasøyt eller sykepleier før du tar vaksinen hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder for deg.

Du skal ikke gi blod på minst 4 uker etter vaksinasjon med IXCHIQ.

Hjernebetennelse

Hjernebetennelse (encefalitt) er observert etter vaksinasjon med IXCHIQ. Symptomene kan inkludere forvirring, søvnighet og kramper sammen med feber og hodepine. Hvis du opplever noen av de ovennevnte symptomene etter vaksinasjon, skal du oppsøke lege umiddelbart og nevne at du nylig har fått IXCHIQ (se avsnitt 4).

Chikungunyalignende bivirkninger

IXCHIQ kan forårsake bivirkninger som ligner på chikungunyasykdom, som kan være alvorlige eller vare over lengre tid (se avsnitt 4).

IXCHIQ beskytter muligens ikke fullt ut alle som tar vaksinen.

IXCHIQ beskytter ikke mot andre sykdommer som overføres via mygg.

Du skal fortsatt beskytte deg mot myggstikk selv etter at du har tatt IXCHIQ-vaksinen. Ved reise til land der det finnes chikungunyavirus, bruk insektmiddel, ha på langermet skjorte og bukse og opphold deg på steder med klimaanlegg eller der det er insektskjerming i vinduer og dører.

Barn og ungdom

IXCHIQ kan brukes til ungdom i alderen 12 år og eldre. IXCHIQ har ikke blitt testet fullt ut for barn under 12 år. Den bør ikke brukes i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og IXCHIQ

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

IXCHIQ er ikke studert hos gravide eller ammende kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen av bivirkningene av IXCHIQ (se avsnitt 4) kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du føler deg uvel etter vaksineringsen. Vent til eventuelle virkninger av vaksinen har avtatt før du kjører bil eller bruker maskiner.

IXCHIQ inneholder natrium og kalium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose, det vil si så godt som "kaliumfritt".

IXCHIQ inneholder sorbitol

Dette legemidlet inneholder 25 mg sorbitol i hver 0,5 ml dose. Dette tilsvarer 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Tilleggs effekt av samtidige administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

3. Hvordan IXCHIQ gis

IXCHIQ gis som en enkelt injeksjon på 0,5 ml inn i muskelen i overarmen av en lege, farmasøyt eller sykepleier.

Dosen for ungdom 12 til under 18 år er den samme som for voksne.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som med alle vaksiner kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle opplever det.

Alvorlige bivirkninger

Oppsøk legehjelp øyeblikkelig hvis du opplever symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner. Slike reaksjoner kan omfatte en kombinasjon av noen av følgende symptomer:

- pustevansker
- heshet eller hvesing
- elveblest eller utslett
- hevelse i lepper, ansikt eller svelg
- svimmelhet
- svakhet
- rask hjerterbank

Etter markedsføring er det observert alvorlige, men sjeldne reaksjoner på vaksinen, spesielt hos eldre personer (65 år eller eldre) som har flere langvarige medisinske tilstander. Disse bivirkningene inkluderte forverret allmenntilstand eller forverring av kroniske medisinske tilstander og betennelse i hjernen, noe som førte til fall, sykehusinnleggelse og dødsfall (se avsnitt 2). Informer lege eller

sykepleier umiddelbart hvis du opplever forverring av allmenntilstanden eller eksisterende sykdommer.

Følgende alvorlige bivirkninger er rapport (hyppigheten er ikke kjent – kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- Hjernebetennelse (encefalitt)
- Generelt nedsatt hjernefunksjon som kan være forårsaket av ulike faktorer (encefalopati)
- Betennelse i hinnene som omgir hjernen og ryggmargen (meningitt)

Hvis du opplever symptomer som kan indikere disse bivirkningene, som forvirring, søvnighet, feber, hodepine, kramper eller stiv nakke, skal du oppsøke lege umiddelbart og nevne at du nylig har fått IXCHIQ.

Bivirkninger som ligner på chikungunyasykdom

IXCHIQ kan forårsake bivirkninger som ligner på chikungunyasykdom (feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sammen med leddsmerter, muskelsmerter, hodepine, utmattelse eller visse symptomer relatert til nervesystemet, hjertet eller øynene). Symptomene starter vanligvis rundt 3 dager etter vaksinerings og forsvinner innen 4 dager. I noen mindre vanlige tilfeller (rundt 4 av 1 000 personer) kan disse bivirkningene vare lenger enn 30 dager. Chikungunyalignende bivirkninger er oftest milde, men noen voksne kan utvikle alvorlige symptomer (rundt 2 av 100 personer).

Andre bivirkninger

Det kan også forekomme følgende bivirkninger etter at vaksinen er tatt.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- hodepine
- uvelhet (kvalme)
- utmattelse (fatigue)
- muskelsmerter (myalgi)
- leddsmerter (artralgi)
- feber
- ømhet, smerter, rødhet (erytem), hardhet (indurasjon) eller hevelse på injeksjonsstedet
- lave nivåer av hvite blodceller
- høye nivåer av leverenzym, målt i blodprøver

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- hovne lymfeknuter (lymfadenopati)
- hudutslett
- gysninger
- ryggsmarter
- svimmelhet
- diaré
- oppkast
- smerter i øynene

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- brennende eller stikkende fornemmelse som vanligvis føles i hender, armer, ben eller føtter (parestesi)
- utvidelse og rødhet i øyelokkets blodkar
- øresus (tinnitus)
- kortpustethet (dyspné)
- overdreven svetting (hyperhidrose)
- fysisk svakhet (asteni)

- hevelse i legger eller hender (perifer ødem)
- lavt nivå av blodplater, noe som kan føre til blødning og blåmerker
- besvimelse (synkope)
- nedsatt appetitt
- generell uvelhet (sykdomsfølelse)

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer):

- lave mengder av vann og natrium i blodet (hypovolemisk hyponatremi).
- forvirring

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, farmasøyt eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette omfatter mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde om bivirkninger direkte via det nasjonale rapporteringssystemet som er oppført i [Appendix V](#).^{*} Ved å melde om bivirkninger kan du bidra til å gi mer informasjon om sikkerheten til dette legemidlet.

5. Hvordan IXCHIQ oppbevares

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Lege, farmasøyt eller sykepleier er ansvarlig for at dette legemidlet oppbevares som det skal, og at ubrukt produkt destrueres på riktig måte. Følgende informasjon er beregnet for helsepersonell.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, hetteglasset og sprøyten etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytteremballasje for å beskytte mot lys.

Den rekonstituerte vaksinen er påvist å være stabil for bruk i 2 timer når den oppbevares enten i kjøleskap ved (2 °C – 8 °C) eller ved romtemperatur (15 °C – 25 °C). Etter denne tiden skal rekonstituert vaksine kastes.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaksinen brukes umiddelbart etter første åpning. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold brukerens ansvar.

Vaksiner skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Lege eller sykepleier vil kassere denne vaksinen. Dette vil bidra til å ivareta miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av IXCHIQ

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml) chikungunyavirus Δ5nsP3-stamme (levende, svekket)^{*}, ikke mindre enn 3,0 log₁₀ TCID₅₀^{**}.

^{*} Produsert i Vero-celler

^{**} 50 % infeksjons dose i vevskultur

Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO-er).

Andre innholdsstoffer er:

Pulver: Sukrose, D-Sorbitol, L-metionin, trinatriumsitratdihydrat, magnesiumklorid, dikaliumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat og rekombinant humant albumin (rHA produsert i gjær (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Oppløsningsvæske: Sterilt vann til injeksjonsvæsker

Se avsnitt 2, "IXCHIQ inneholder natrium og kalium".

Hvordan IXCHIQ ser ut og innholdet i pakningen

IXCHIQ er et pulver og oppløsningsvæske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er hvitt til svakt gulaktig. Oppløsningen er en klar, fargeløs væske.

Hver enkelt pakning med IXCHIQ inneholder:

- 1 hetteglass med IXCHIQ-komponentpulveret til 1 dose som et hvitt til svakt gulaktig pulver.
- 1 forhåndsfylt sprøyte som inneholder oppløsningsmiddelet til 1 dose steril vannkomponent som en klar løsning.

Innholdet i de to komponentene (hetteglass og sprøyte) skal blandes før vaksinerings, slik at det blir til én dose på 0,5 ml.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert den

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

<----->

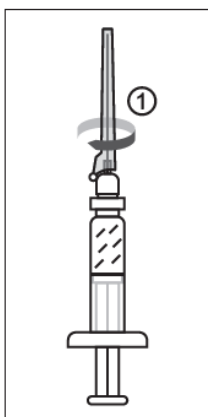
Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før administrering skal vaksinen kun rekonstitueres med den medfølgende oppløsningsvæsken.

Det bør brukes en nål (22-25G) av passende lengde, fortrinnsvis minst 40 mm (1 1/2"), for rekonstituerings av vaksinen.

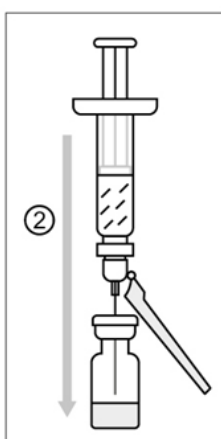
Sprøyten er kun til éngangsbruk.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar, fargeløs til svakt gulaktig oppløsning. Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering, når oppløsningen og beholderen tillater det. Hvis noen av disse forholdene er til stede, skal vaksinen ikke administreres.



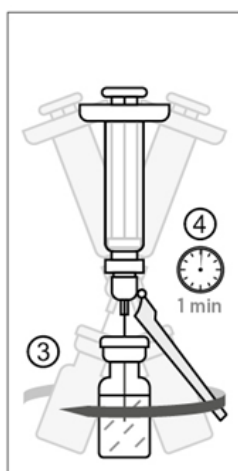
Figur 1

1) Etter at sprøytehetten er fjernet, skal det festes en nål på luerlåsen på sprøyten.



Figur 2

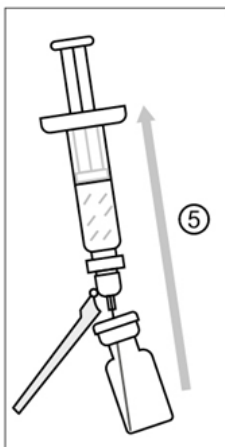
2) Rengjør hetteglassproppen. Innholdet i den ferdigfylte sprøyten (oppløsningsvæsken) overføres langsomt til hetteglasset (pulveret).



Figur 3

3) Rør varsomt om i hetteglasset for å løse opp pulveret. Ikke rist eller snu hetteglasset opp/ned.

4) Etter omrøring, vent i minst ett minutt for fullstendig rekonstituering av vaksinen.



Figur 4

5) Etter rekonstituering, vipp hetteglasset litt på siden og trekk hele innholdet (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inn i den samme sprøyten. Ikke snu hetteglasset opp/ned for å sikre fullstendig uttrekking av det rekonstituerte volumet.

Etter rekonstituering, administrer IXCHIQ intramuskulært innen 2 timer. Hvis den rekonstituerte vaksinen ikke brukes innen 2 timer, skal den kastes.

Destruksjon

Dette produktet inneholder genmodifiserte organismer (GMO-er). Ubrukt vaksine eller avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale forskrifter om medisinsk avfall. Eventuelt søl skal tørkes opp umiddelbart og desinfiseres i henhold til lokale forskrifter. Kast brukt sprøyte og nål i en beholder for skarpe gjenstander, f.eks. en lukkbar, stikkresistent beholder.