

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pó e solvente IXCHIQ para solução injetável
Vacina contra o vírus Chikungunya (vivo)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, uma dose (0,5 mL) contém:
Estirpe $\Delta 5nsP3$ do vírus Chikungunya (CHIKV) (vivo, atenuado)* não inferior a $3,0 \log_{10} TCID_{50}^{**}$

* Produzido em células Vero

** 50% de dose infecciosa em cultura de tecidos

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGM)

Para obter a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Antes da reconstituição, a vacina liofilizada é um pó homogéneo branco a ligeiramente amarelado. O solvente é um líquido límpido e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A IXCHIQ é uma vacina indicada para a imunização ativa para a prevenção da doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) em indivíduos com 12 anos e mais.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos a partir dos 12 anos de idade

A vacina IXCHIQ é administrada numa dose única de 0,5 mL.

Revacinação (dose de reforço)

A necessidade de revacinação não foi estabelecida.

População pediátrica com menos de 12 anos de idade

A segurança e a imunogenicidade da IXCHIQ em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis para crianças com menos de 12 anos de idade.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular, após reconstituição.

A IXCHIQ deve ser administrada por via intramuscular no músculo deltoide nas 2 horas seguintes à reconstituição.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos. Para obter instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Indivíduos imunodeficientes ou imunossuprimidos devido a doença ou terapêutica médica (por exemplo, devido a neoplasias malignas, quimioterapia, terapêutica imunossupressora, imunodeficiência congénita ou infeção por VIH com imunossupressão grave).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A IXCHIQ deve ser administrada apenas quando houver um risco significativo de contrair infeção por Chikungunya e após uma avaliação cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios (ver Secção 4.3 e abaixo).

Foram notificadas reações adversas graves com a utilização da IXCHIQ, especialmente em indivíduos com 65 anos ou mais e em indivíduos com múltiplas doenças crónicas subjacentes e/ou não controladas (ver Secção 4.8). Reações de elevada reatogenicidade ou reações adversas do tipo Chikungunya podem levar à deterioração do estado geral, incluindo indisposição e diminuição do apetite, agravamento de doenças pré-existentes, estados confusionais, encefalopatia ou encefalite, podendo resultar em quedas, hospitalização e morte. Os vacinados devem ser instruídos a procurar imediatamente assistência médica caso apresentem, após a vacinação, sintomas sugestivos de elevada reatogenicidade ou reações adversas do tipo Chikungunya.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Devem estar sempre disponíveis tratamento e supervisão médica adequados em caso de um evento anafilático após a administração da vacina. Recomenda-se uma observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril grave aguda ou infecção aguda. A presença de uma infecção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

A vacina deve ser administrada com precaução a indivíduos que estejam a receber tratamento anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (tal como hemofilia) dado que pode ocorrer hemorragia ou hematoma após uma injeção intramuscular nestes indivíduos.

Limitações da eficácia da vacina

A capacidade da IXCHIQ em prevenir a doença causada pelo vírus Chikungunya baseou-se num parâmetro de avaliação de substituição serológica (ver secção 5.1). Tal como acontece com qualquer vacina, pode não ser provocada uma resposta imunitária protetora após a vacinação em todas as pessoas. Recomenda-se a continuação de medidas de proteção pessoal contra as picadas de mosquito após a vacinação.

Gravidez

A decisão de administrar IXCHIQ durante a gravidez deve ter em consideração o risco da pessoa ser infetada pelo CHIKV de tipo selvagem, a idade gestacional e os riscos para o feto ou para o recém-nascido resultantes da transmissão vertical do CHIKV de tipo selvagem (ver secção 4.6).

Dádiva de sangue

Foi detetada viremia da vacina em 90% dos indivíduos 3 dias após a vacinação, as proporções de vacinados com vírus detetável diminuíram para 17% 7 dias após a administração da IXCHIQ e não foi detetada qualquer viremia vacinal 15 dias após a vacinação. Consulte as secções 4.6 e 4.8. As pessoas a quem foi administrada IXCHIQ não devem dar sangue durante pelo menos 4 semanas após a vacinação.

Reações adversas do tipo Chikungunya

A IXCHIQ pode causar reações adversas graves ou prolongadas do tipo Chikungunya (ver secção 4.8).

Encefalite

Foram reportados casos de encefalite (incluindo com desfecho fatal) durante a utilização de IXCHIQ após a sua comercialização (ver Secção 4.8).

Sódio

Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Potássio

Esta vacina contém potássio numa quantidade inferior a 1 mmol (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

Esta vacina contém 25 mg de sorbitol por cada dose de 0,5 mL, o que equivale a 0,036 mg de sorbitol/kg/0,5 mL. Deve ser tido em consideração o efeito aditivo de produtos administrados

concomitantemente que contenham sorbitol (ou frutose), bem como a ingestão alimentar de sorbitol (ou frutose).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Administração concomitante com outras vacinas

Não se recomenda a coadministração da IXCHIQ com outras vacinas porque não existem dados sobre a segurança e a imunogenicidade após a administração concomitante da IXCHIQ com outras vacinas.

A administração de imunoglobulinas, transfusões de sangue ou plasma 3 meses antes ou até 1 mês após a administração de IXCHIQ pode interferir com a resposta imunitária esperada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos, diretos ou indiretos, no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os dados relativos à utilização de IXCHIQ em mulheres grávidas são limitados. Estes dados não são suficientes para tirar conclusões sobre a ausência de efeitos potenciais da IXCHIQ na gravidez, no desenvolvimento embrionário, no parto e no desenvolvimento pós-natal.

A transmissão vertical do CHIKV de tipo selvagem a partir de grávidas com viremia no parto é comum e pode causar doença potencialmente fatal por CHIKV em recém-nascidos. A viremia da vacina ocorre na primeira semana após a administração da IXCHIQ, com resolução da viremia até 14 dias após a vacinação. Não se sabe se o vírus da vacina pode ser transmitido verticalmente e causar reações adversas fetais ou neonatais.

As decisões de administrar IXCHIQ durante a gravidez devem ter em consideração o risco da pessoa ser exposta ao CHIKV de tipo selvagem, a idade gestacional e os riscos para o feto ou para o recém-nascido resultantes da transmissão vertical do CHIKV de tipo selvagem.

Amamentação

Desconhece-se se a IXCHIQ é excretada no leite humano. Não se pode excluir um risco para a criança amamentada. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e para a saúde devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe em tomar a IXCHIQ e quaisquer potenciais efeitos adversos da IXCHIQ para a criança amamentada.

Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos, diretos ou indiretos, no que respeita ao aleitamento (ver secção 5.3).

Fertilidade

Não foram realizados estudos específicos sobre fertilidade.

Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos relativamente à fertilidade feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos da IXCHIQ sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na seção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Adultos ≥ 18 anos

A segurança global da IXCHIQ baseia-se numa análise dos dados de segurança agregados de três estudos clínicos de fase I e III concluídos, realizados nos EUA com 3610 participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade que receberam uma dose de IXCHIQ com um acompanhamento de 6 meses.

As reações mais comuns na zona da vacinação foram sensibilidade (10,8%) e dor (6,1%). As reações adversas sistêmicas mais comuns foram cefaleia (32%), fadiga (29,4%), mialgia (23,7%), artralgia (16,6%), febre (13,8%) e náuseas (11,4%).

No contexto pós-comercialização, foram reportadas reações adversas graves, particularmente em indivíduos do sexo masculino com 65 anos ou mais e com doenças médicas crônicas subjacentes, como doença cardiovascular, diabetes mellitus ou doença renal crônica. Estas reações adversas incluíram eventos neurológicos como encefalite fatal, deterioração do estado geral e agravamento de doenças médicas crônicas (ver Seção 4.4).

Adolescentes dos 12 aos <18 anos

A segurança em participantes adolescentes dos 12 aos <18 anos foi avaliada em 502 participantes no Brasil que receberam uma dose de IXCHIQ com um acompanhamento de 6 meses. 18,7% dos participantes tinham anticorpos preexistentes contra o vírus Chikungunya (94 adolescentes).

As reações mais comuns na zona da vacinação em adolescentes dos 12 aos <18 anos de idade foram sensibilidade (19,9%) e dor (19,3%). As reações adversas sistêmicas mais comuns foram cefaleia (51,0%), mialgia (26,9%), febre (24,1%), fadiga (22,3%), náuseas (15,9%) e artralgia (12,9%).

Adolescentes seropositivos na linha de base

A proporção de participantes que sofreram acontecimentos adversos sistêmicos provocados foi mais elevada em participantes seronegativos na linha de base vacinados com IXCHIQ do que em participantes seropositivos na linha de base vacinados com IXCHIQ (67,9% e 44,7%, respetivamente). A proporção de participantes que sofreram acontecimentos adversos locais provocados e acontecimentos adversos não provocados foi semelhante nos braços de IXCHIQ de cada estrato.

Parâmetros laboratoriais

Adultos ≥ 18 anos

Os parâmetros laboratoriais anormais mais comuns foram a neutropenia (41,8%), a leucopenia (31,2%), a linfopenia (22,3%), a alanina aminotransferase aumentada (ALT: 15,5%) e aspartato aminotransferase aumentada (AST: 11,7%) (com base num subconjunto de imunogenicidade de 372 indivíduos que recebam a IXCHIQ).

Adolescentes dos 12 aos <18 anos

Os parâmetros laboratoriais anormais mais comuns foram a neutropenia (40,2%), a leucopenia (16,8%) e a linfopenia (11,6%) (com base num subconjunto de imunogenicidade de 328 indivíduos que receberam a IXCHIQ).

Viremia e excreção da vacina

Foi demonstrado que o vírus da vacina está presente no sangue e na urina e que pode estar presente em outros fluidos corporais. A viremia e a excreção da vacina (medidas por métodos de amplificação genómica) após a vacinação com IXCHIQ foram avaliadas num ensaio clínico com adultos (VLA1553-101). Foi detetada viremia em 90% dos indivíduos 3 dias após a vacinação, as proporções de vacinados com vírus detetável diminuíram para 17% 7 dias após a administração da IXCHIQ e não foi detetada qualquer viremia vacinal 15 dias após a vacinação. Um único participante excretou vírus da vacina na urina 7 dias após a vacinação.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são enumeradas de acordo com as seguintes categorias de frequência:

Muito frequentes: ($\geq 1/10$),

Frequentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Pouco frequentes: ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),

Raras: ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$),

Muito raras: ($< 1/10\,000$).

Desconhecidas: (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Reações adversas em indivíduos de 12 anos de idade ou mais

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Linfadenopatia ^a
	Pouco frequentes	Trombocitopenia
Doenças endócrinas	Raras	Hiponatremia hipovolémica ^a
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleia
	Frequentes	Tonturas ^b
	Pouco frequentes	Parestesia, síncope
	Raras	Estado confusional
	Desconhecidas	Encefalopatia, encefalite, meningite asséptica
Doenças oculares	Frequentes	Dor ocular ^b
	Pouco frequentes	Hiperemia conjuntival ^c
Doenças do ouvido e do labirinto	Pouco frequentes	Zumbido ^a
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Dispneia
Distúrbios gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Vómitos, diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Erupção cutânea
	Pouco frequentes	Hiperidrose ^a
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Mialgia, artralgia
	Frequentes	Dores de costas ^a
Perturbações gerais e alterações na zona de administração	Muito frequentes	Fadiga, febre, reações na zona da vacinação (sensibilidade, dor, eritema, endurecimento, inchaço)

	Frequentes	Arrepios
	Pouco frequentes	Astenia ^a , edema periférico ^a , indisposição, diminuição do apetite
Investigações	Muito frequentes	Contagem de glóbulos brancos diminuída ^d ; teste de função hepática aumentada ^{a,e}

a. apenas relatado em adultos, não relatado em adolescentes

b. dor ocular e tonturas: comuns em adolescentes, pouco frequentes em adultos

c. apenas relatado em adolescentes, não relatado em adultos

d. inclui: leucopenia (diminuição dos leucócitos), neutropenia (diminuição dos neutrófilos) e linfopenia (diminuição dos linfócitos).

e. inclui: alanina aminotransferase aumentada (ALT) e aspartato aminotransferase aumentada (AST).

Reações adversas do tipo Chikungunya

Adultos

A ocorrência de determinadas combinações de acontecimentos adversos, designadas por reações adversas do tipo Chikungunya, foi avaliada retrospectivamente nos dados de segurança agrupados dos estudos clínicos de fase I e III (N=3610). As reações adversas do tipo Chikungunya foram definidas em sentido lato, ou seja, a ocorrência de febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) e pelo menos um outro sintoma também relatado para doença de Chikungunya em fase aguda, incluindo artralgia ou artrite, mialgia, cefaleia, dores nas costas, erupção cutânea, linfadenopatia e determinados sintomas neurológicos, cardíacos ou oculares; no prazo de 30 dias após a vacinação, independentemente do momento do início, da gravidade ou da duração dos sintomas individuais.

Foram relatadas combinações de acontecimentos adversos qualificadas como reações adversas do tipo Chikungunya em 12,1% dos participantes. Entre estas, as combinações de febre com cefaleia, fadiga, mialgia ou artralgia foram as mais comuns, tendo todos os outros sintomas sido relatados em menos de 10% das reações adversas do tipo Chikungunya. Os sintomas relatados foram na sua maioria ligeiros, 1,8% dos participantes relataram pelo menos um sintoma grave, mais frequentemente febre ou artralgia. A mediana do início das reações adversas do tipo Chikungunya foi de 3 dias após a vacinação e a mediana do tempo de resolução foi de 4 dias. Ocorreram sintomas de longa duração ≥ 30 dias em 0,4% dos participantes.

Adolescentes dos 12 aos <18 anos

A ocorrência de reações adversas do tipo Chikungunya em adolescentes (dos 12 aos <18 anos) foi avaliada numa análise post-hoc de 502 participantes do estudo de fase III em adolescentes. As reações adversas do tipo Chikungunya em adolescentes foram definidas como febre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}/100,0^{\circ}\text{F}$) e, pelo menos, um outro sintoma também relatado para a doença de Chikungunya em fase aguda, incluindo artralgia ou artrite, mialgia, cefaleia ou certos sintomas neurológicos ou oculares, erupção na pele ou determinados sintomas cutâneos; no prazo de 30 dias após a vacinação, independentemente do tempo de início, gravidade ou duração dos sintomas individuais. Foram relatadas reações adversas do tipo Chikungunya em 23,1% dos adolescentes. Entre estas, as combinações de febre com cefaleia, mialgia, fadiga ou artralgia foram as mais comuns, tendo todos os outros sintomas sido relatados em menos de 10% dos participantes. 3,6% dos participantes relataram, pelo menos, um sintoma grave, mais frequentemente febre ou cefaleia. A mediana do início das reações adversas do tipo Chikungunya foi de 2 dias após a vacinação e a mediana do tempo de resolução foi de 4 dias. Não foram relatadas reações adversas do tipo Chikungunya mais duradouras em adolescentes (ou seja, pelo menos um sintoma com duração ≥ 30 dias).

Adolescentes seropositivos na linha de base

A proporção de participantes que sofreram reações adversas do tipo Chikungunya foi mais elevada em participantes seronegativos na linha de base do que em participantes seropositivos na linha de base vacinados com IXCHIQ.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foi relatado nenhum caso de sobredosagem nos estudos clínicos. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização dos sinais vitais e o possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outras vacinas virais, código ATC: Ainda não atribuído

Mecanismo de ação

A IXCHIQ contém CHIKV vivo atenuado do genótipo ECSA/IOL. O mecanismo exato de proteção contra a infeção e/ou doença por CHIKV não foi determinado. A IXCHIQ provoca anticorpos neutralizantes contra o CHIKV.

Imunogenicidade

Não existem dados de eficácia disponíveis para a IXCHIQ. A eficácia clínica da IXCHIQ foi inferida a partir de um limiar de titulação de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV após a vacinação.

Foi selecionado um limiar de titulação de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV de ≥ 150 μ PRNT50 como marcador alternativo de proteção, referido como resposta serológica. Este limiar foi determinado a partir de um estudo de transferência passiva em primatas não humanos em que os animais com titulações ≥ 150 estavam protegidos contra infeções por CHIKV de tipo selvagem e tinham vírus indetetáveis no sangue durante 14 dias após o estímulo. Além disso, o limiar foi sustentado por dados obtidos num estudo seroepidemiológico prospetivo em seres humanos.

O VLA1553-301 foi um estudo controlado por placebo que avaliou a imunogenicidade e a segurança em indivíduos geralmente saudáveis com idade igual ou superior a 18 anos. O estudo foi realizado nos EUA. Os participantes neste estudo foram acompanhados durante 6 meses após a imunização. A proporção de participantes com titulações ≥ 150 μ PRNT50 de anticorpos específicos do CHIKV, ou seja, a taxa de resposta serológica, 28 dias após a vacinação no braço da IXCHIQ nos participantes com CHIKV negativos para anticorpos neutralizantes do CHIKV, foi o parâmetro de avaliação primário.

A resposta imunitária humoral foi avaliada em 362 participantes (266 no braço da IXCHIQ e 96 no braço do Placebo). Todos estes participantes eram negativos na linha de base (pré-vacinação) para anticorpos neutralizantes do CHIKV. A população do estudo incluiu 82 participantes com 65 anos de idade ou mais (59 e 23 no braço da IXCHIQ e do Placebo).

O VLA1553-321 foi um estudo controlado por placebo que avaliou a imunogenicidade e a segurança em adolescentes geralmente saudáveis com idade entre os 12 e os <18 anos. O estudo foi realizado no Brasil, um país endémico para a Chikungunya. Os participantes neste estudo foram acompanhados até

6 meses após a imunização. O parâmetro de avaliação primário foi semelhante ao do estudo VLA1553-301.

A resposta imunitária humoral foi avaliada em 351 participantes (303 no braço da IXCHIQ e 48 no braço do placebo). 293 participantes eram negativos e 58 participantes eram positivos na linha de base (pré-vacinação) para anticorpos neutralizantes do CHIKV.

A persistência de anticorpos é avaliada no estudo VLA1553-303 (acompanhamento de um subconjunto de participantes do estudo VLA1553-301). Existem dados disponíveis para até 2 anos após a imunização. No estudo VLA1553-321, um subconjunto de adolescentes dos 12 aos <18 anos de idade será acompanhado até 1 ano após a imunização.

Taxa de resposta serológica

Adultos

No ensaio principal VLA1553-301, 98,9% dos participantes a quem foi administrada IXCHIQ apresentaram titulações ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV aos 28 dias após a vacinação. Esta percentagem manteve-se até aos 6 meses após a vacinação (96,3%). Consulte a Tabela 2. Apenas 1,6% (n=4/251) dos participantes vacinados com IXCHIQ apresentaram titulações ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV ao Dia 8. Nenhum participante teve uma resposta ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV no braço do Placebo do estudo VLA1553-301.

Tabela 2. Taxas de resposta serológica ao longo do tempo, conforme determinado pelo ensaio μ PRNT₅₀, no estudo VLA1553-301 (população PP)

Estudo	VLA1553-301	
Tratamento	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n [IC de 95%])	(n (%) [IC de 95%])
Dia 1 da linha de base	0 (0)	0 (0)
28 dias após a vacinação	0 [0,0; 3,8]	263 (98,9) [96,7; 99,8]
6 meses após a vacinação	0 [0,0; 4,0]	233 (96,3) [93,1; 98,3]

Abreviaturas: IC = Intervalo de confiança; μ PRNT₅₀ = teste de neutralização de redução da microplaca a 50%; PP = per-protocol (segundo o protocolo) (população)

Adolescentes dos 12 aos <18 anos

No ensaio com adolescentes VLA1553-321, 98,8% (248/251) dos participantes seronegativos para o CHIKV a quem foi administrada IXCHIQ apresentaram titulações ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV aos 28 dias após a vacinação. Esta percentagem manteve-se até aos 6 meses após a vacinação (99,1%, 232/234). 5,7% (n=14/245) dos participantes seronegativos para o CHIKV vacinados com IXCHIQ apresentaram titulações ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV ao Dia 8. A grande maioria dos participantes seropositivos para o CHIKV (50/52) apresentava titulações ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV antes da vacinação com IXCHIQ. As percentagens mantiveram-se no mesmo intervalo 28 dias após a vacinação (52/52) e 6 meses após a vacinação (45/46).

Tabela 3. Taxas de resposta serológica ao longo do tempo, conforme determinado pelo ensaio μ PRNT₅₀, no estudo VLA1553-321 (população PP)

Estudo	VLA1553-321			
Tratamento	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativos N=42	Seropositivos N=6	Seronegativos N=251	Seropositivos N=52
	(n (%)) [IC de 95%])	(n (%)) [IC de 95%])	(n (%)) [IC de 95%])	(n (%)) [IC de 95%])
Dia 1 da linha de base	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96,2)
28 dias após a vacinação	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 meses após a vacinação	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]

Abreviaturas: IC = Intervalo de confiança; μ PRNT₅₀ = teste de neutralização de redução da microplaca a 50%; PP = per-protocol (segundo o protocolo) (população)

Persistência de anticorpos

A persistência da resposta imunitária foi avaliada 12 e 24 meses após a vacinação no estudo VLA1553-303. Todos os participantes eram negativos na linha de base (pré-vacinação) para anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV. A proporção de participantes com uma resposta ≥ 150 μ PRNT₅₀ de anticorpos neutralizantes específicos do CHIKV foi de 99,5% (183/184) e 97,1% (268/276), respectivamente, 1 e 2 anos após a vacinação.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentar os resultados dos estudos com a vacina IXCHIQ em um ou mais subgrupos da população pediátrica em imunização ativa para a prevenção da doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) (ver secção 4.2 para obter informações sobre a utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não relevante para vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento.

Um ensaio de toxicidade reprodutiva realizado em ratos fêmeas demonstrou que a IXCHIQ administrada antes e depois do acasalamento não afetou os parâmetros reprodutivos, o parto, o desenvolvimento do feto ou da cria. Houve evidência de transferência de anticorpos específicos da IXCHIQ através da placenta e do leite (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Pó

Sacarose
D-sorbitol
L-metionina
Citrato trissódico di-hidratado
Cloreto de magnésio
Fosfato de potássio dibásico
Fosfato monopotássico
Albumina humana recombinante (rHA) produzida em levedura
(*Saccharomyces cerevisiae*)

Solvente

Água esterilizada para injeções

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Frasco por abrir

2 anos.

Não congelar.

Após reconstituição

Demonstrou-se que a estabilidade da vacina reconstituída durante a sua utilização é de 2 horas quando conservada no frigorífico (2 °C–8 °C) ou à temperatura ambiente (15 °C–25 °C). Após este período, a vacina reconstituída deve ser eliminada.

De um ponto de vista microbiológico, após a primeira abertura, a vacina deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar num frigorífico (2 °C–8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Dados de estabilidade indicam que os componentes da vacina permanecem estáveis durante 24 horas em frascos não abertos quando conservados a temperaturas entre 23 °C e 27 °C. No final deste período, a IXCHIQ deve ser utilizada imediatamente ou eliminada. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas em caso de excursão temporária de temperatura, não sendo uma condição recomendada de conservação ou transporte.

Para saber as condições de conservação do medicamento após a reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A IXCHIQ é fornecida numa embalagem exterior que contém:

- Um frasco de dose única (vidro tipo I) contendo o pó liofilizado da vacina, com uma rolha de borracha (bromobutilo) e uma tampa de alumínio com fecho de polipropileno.

- Um solvente constituído por 0,5 mL de água esterilizada para injeção numa seringa pré-cheia com uma rolha de borracha (Flurotec®) e uma tampa de ponta (bromobutilo) (embalada sem agulhas).
- Tamanho da embalagem: 1 frasco de pó, 1 seringa pré-cheia de solvente sem agulhas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Preparação para a administração

A vacina deve ser reconstituída apenas com o solvente fornecido antes da administração.

A vacina reconstituída é uma solução líquida límpida, incolor a ligeiramente amarelada. A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração, sempre que a solução e o recipiente o permitam. Se qualquer uma destas condições se verificar, não administre a vacina.

Para a reconstituição da vacina, deve ser utilizada uma agulha de calibre (22-25G) com um comprimento adequado, de preferência com pelo menos 40 mm.

A seringa destina-se a ser utilizada uma única vez.

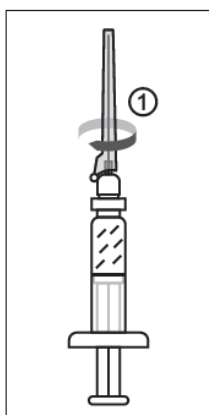


Figura 1

1) Depois de retirar a tampa da seringa, colocar uma agulha no “luer lock” da seringa.

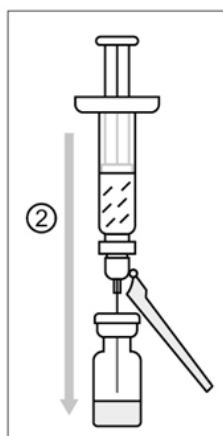


Figura 2

2) Limpar a rolha do frasco. Transferir lentamente todo o conteúdo da seringa pré-cheia (solvente) para o frasco (pó).

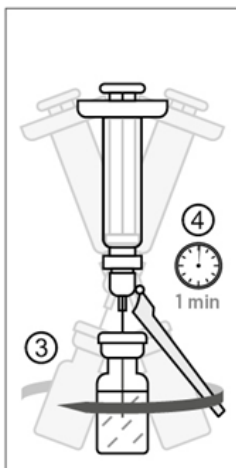


Figura 3

3) Agitar suavemente em rodópio o frasco para dissolver o pó. Não agitar ou inverter o frasco.

4) Depois de agitar em rodópio, aguardar pelo menos um minuto para a reconstituição completa da vacina.

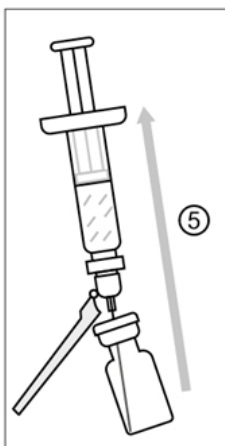


Figura 4

5) Após a reconstituição, inclinar ligeiramente o frasco e extrair todo o conteúdo (0,5 mL) da vacina reconstituída para a mesma seringa. Não inverter o frasco de modo a assegurar a extração completa do volume reconstituído.

Após a reconstituição, administrar a IXCHIQ por via intramuscular no prazo de 2 horas. Se não for utilizada no prazo de 2 horas, eliminar a vacina reconstituída (ver secção 6.3).

Eliminação

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGM).

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as orientações locais relativas a resíduos farmacêuticos. Eventuais derrames devem ser imediatamente limpos e desinfetados de acordo com as políticas locais. Eliminar a seringa e a agulha usadas num recipiente para objetos afiados, por exemplo, um recipiente que possa ser fechado e resistente a perfurações.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna, Áustria

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1828/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de junho de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Escócia, Reino Unido

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Áustria

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107c da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de eficácia pós-autorização (PAES): De forma a confirmar a eficácia da IXCHIQ em indivíduos com 12 anos ou mais, o Titular da AIM deve realizar, de acordo com um protocolo acordado, e apresentar os resultados de um ensaio aleatório e controlado com elementos pragmáticos para avaliar a eficácia da vacinação com IXCHIQ na prevenção de Chikungunya sintomático, confirmado laboratorialmente, após uma única vacinação com IXCHIQ em adultos em áreas endêmicas.	Data de entrega do relatório final: 31 de dezembro de 2029

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pó e solvente IXCHIQ para solução injetável
Vacina contra o vírus Chikungunya (vivo)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Após a reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém a estirpe $\Delta 5nsP3$ do vírus Chikungunya (vivo, atenuado), não inferior a $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀.

3. LISTA DOS EXCIPIENTESPó

Sacarose

D-sorbitol

L-metionina

Citrato trissódico di-hidratado

Cloreto de magnésio

Fosfato de potássio dibásico Fosfato monopotássico Albumina humana recombinante (rHA)

Solvente

Água esterilizada para injeções

Consultar folheto para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco de pó

1 seringa pré-cheia de solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Reconstituir o pó com solvente antes da administração.

Utilização intramuscular

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Eliminar a vacina reconstituída, se não for utilizada no prazo de 2 horas quando mantida no frigorífico (2 °C–8 °C) ou à temperatura ambiente (15 °C–25 °C).

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar num frigorífico. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar de acordo com as diretrizes locais para resíduos farmacêuticos.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Áustria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1828/001

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC {
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA FRASCO DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Pó IXCHIQ para solução injetável.
Vacina contra o vírus Chikungunya (vivo)
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 mL) após reconstituição.

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para IXCHIQ

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 mL

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informações para o utilizador

Pó e solvente IXCHIQ para solução injetável Vacina contra o vírus Chikungunya (vivo)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, ver parte final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Tal inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é a IXCHIQ e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de tomar IXCHIQ
3. Como é administrada a IXCHIQ
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar a IXCHIQ
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é a IXCHIQ e para que é utilizada

A IXCHIQ é uma vacina que ajuda a proteger adultos e adolescentes com 12 anos e mais contra a doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV).

A Chikungunya é uma doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), que se encontra nas regiões subtropicais das Américas, África, Sudeste Asiático, Índia e região do Pacífico. O CHIKV é transmitido aos seres humanos através da picada de um mosquito infetado. A maioria das pessoas infetadas com CHIKV desenvolve uma febre súbita e dores fortes em várias articulações. Outros sintomas podem incluir cefaleia, dores musculares, inchaço das articulações ou erupção cutânea. Estes sintomas desaparecem normalmente num prazo de 7 a 10 dias, mas podem durar meses ou anos.

Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para decidir se lhe deve ser administrada esta vacina.

Como atua a vacina

A IXCHIQ atua ensinando o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a defender-se contra o CHIKV. A vacina contém uma forma do vírus que foi enfraquecida em laboratório para que não se possa multiplicar. Quando o nosso organismo encontra esta versão enfraquecida do vírus, o sistema imunitário reconhece-a e produz anticorpos para atacá-lo. Quando uma pessoa vacinada entra mais tarde em contacto com o vírus, o seu sistema imunitário reconhece-o e está pronto a defender o organismo contra ele. Isto ajuda a proteger as pessoas de ficarem doentes.

2. O que precisa de saber antes de tomar IXCHIQ

A vacina não deve ser administrada:

- Se tiver alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).
- Se o seu sistema imunitário tiver uma capacidade reduzida para combater infeções e outras doenças (imunodeficiência) ou se tiver um sistema imunitário enfraquecido (imunocomprometido) devido a uma doença ou a um medicamento (como cancro e quimioterapia, utilização de medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário, tais como corticosteroides ou imossuppressores, problemas imunitários hereditários ou infeção por VIH).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar a vacina IXCHIQ:

- Se alguma vez teve uma reação alérgica grave após a injeção de qualquer outra vacina.
- Se sofrer de ansiedade relacionada com agulhas ou injeções ou se já tiver desmaiado após uma injeção.
- Se tiver problemas com hemorragias ou nódos negros, ou se estiver a tomar um medicamento anticoagulante (para prevenir coágulos sanguíneos).
- Se tiver tido febre recente (temperatura corporal superior a 38 °C). Contudo, pode tomar a sua vacina se tiver uma febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação.

O seu médico irá avaliar cuidadosamente os benefícios e riscos antes de recomendar a vacina, tendo em conta o risco de infeção pelo vírus Chikungunya nas regiões onde vive ou para onde vai deslocar-se. Foram reportadas reações graves à vacina, principalmente em pessoas com 65 anos ou mais e em pessoas com doenças crónicas, como hipertensão arterial, diabetes ou doenças cardíacas. Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar um agravamento do seu estado geral de saúde ou das doenças existentes (ver Secção 4).

Se não tiver a certeza se alguma das situações acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a vacina.

Não dê sangue durante, pelo menos, 4 semanas após tomar a vacina IXCHIQ.

Inflamação do cérebro

A inflamação do cérebro (encefalite) foi observada após a vacinação com IXCHIQ.

Os sintomas podem incluir confusão, sonolência e convulsões, acompanhados de febre e dor de cabeça. Se apresentar algum destes sintomas após a vacinação, procure imediatamente assistência médica, mencionando que recebeu recentemente a vacina IXCHIQ (ver Secção 4).

Reações adversas do tipo Chikungunya

A IXCHIQ pode causar efeitos indesejáveis semelhantes à doença Chikungunya, que podem ser graves ou prolongar-se por mais tempo (ver Secção 4).

A IXCHIQ pode não proteger totalmente todas as pessoas que tomam a vacina.

A IXCHIQ não protege contra outras doenças transmitidas por mosquitos.

Deve continuar a proteger-se das picadas de mosquito mesmo depois de ter tomado a vacina IXCHIQ. Quando viajar para países com o vírus Chikungunya, utilize repelente de insetos, vista camisas de manga comprida e calças e permaneça em locais com ar condicionado ou que utilizem redes nas janelas e portas.

Crianças e adolescentes

A IXCHIQ pode ser utilizada em adolescentes com 12 anos ou mais. A IXCHIQ não foi totalmente testada em jovens com menos de 12 anos de idade. Não deve ser utilizada neste grupo etário.

Outros medicamentos e IXCHIQ

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar esta vacina.

A IXCHIQ não foi estudada em mulheres grávidas ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns dos efeitos indesejáveis da IXCHIQ (ver secção 4) podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não conduza nem utilize máquinas se se sentir indisposto após a vacinação. Aguarde até não apresentar quaisquer efeitos da vacina antes de conduzir ou utilizar máquinas.

A IXCHIQ contém sódio e potássio

Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Esta vacina contém potássio numa quantidade inferior a 1 mmol (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

A IXCHIQ contém sorbitol

Esta vacina contém 25 mg de sorbitol por cada dose de 0,5 mL, o que equivale a 0,036 mg de sorbitol/kg/0,5 mL. Deve ser tido em consideração o efeito aditivo de produtos administrados simultaneamente que contenham sorbitol (ou frutose), assim como a ingestão alimentar de sorbitol (ou frutose).

3. Como tomar IXCHIQ

A IXCHIQ é administrada como uma injeção única de 0,5 mL no músculo da parte superior do braço por um médico, farmacêutico ou enfermeiro.

A dose para adolescentes dos 12 aos <18 anos de idade é a mesma que para os adultos.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Procure assistência médica urgente se tiver sintomas de uma reação alérgica grave. Estas reações podem incluir uma combinação de qualquer um dos seguintes sintomas:

- dificuldade em respirar
- rouquidão ou pieira
- urticária ou erupção na pele

- inchaço dos lábios, rosto ou garganta
- tonturas
- fraqueza
- ritmo do coração acelerado

No contexto pós-comercialização, foram observadas reações graves, embora raras, à vacina, especialmente em pessoas idosas (65 anos ou mais) com múltiplas doenças crônicas de longa duração. Estes efeitos indesejáveis incluíram agravamento do estado geral de saúde ou das doenças crônicas e inflamação do cérebro, podendo resultar em quedas, hospitalização ou morte (ver Seção 2). Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar um agravamento do seu estado geral de saúde ou das doenças existentes.

Foram reportados os seguintes efeitos indesejáveis graves (frequência desconhecida – não pode ser estimada com os dados disponíveis):

- Inflamação do cérebro (encefalite)
- Disfunção geral do cérebro, que pode ser causada por vários fatores (encefalopatia)
- Inflamação das membranas que envolvem o cérebro e a medula espinal (meningite)

Se apresentar sintomas sugestivos destes efeitos indesejáveis, como confusão, sonolência, febre, dor de cabeça, convulsões ou rigidez no pescoço, procure assistência médica imediata, mencionando que recebeu recentemente a vacina IXCHIQ.

Efeitos indesejáveis do tipo Chikungunya

A IXCHIQ pode causar efeitos indesejáveis do tipo Chikungunya (febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ acompanhada de dor nas articulações, dor muscular, dor de cabeça, fadiga ou certos sintomas relacionados com o sistema nervoso, o coração ou os olhos). Os sintomas começam geralmente cerca de 3 dias após a vacinação e desaparecem dentro de 4 dias. Em alguns casos pouco comuns (cerca de 4 em 1000 pessoas), estes efeitos podem durar mais de 30 dias. Os efeitos do tipo Chikungunya são, na maioria das vezes, ligeiros, mas alguns adultos podem desenvolver sintomas mais graves (cerca de 2 em 100 pessoas).

Outros efeitos indesejáveis

Os seguintes efeitos indesejáveis podem também ocorrer após a administração desta vacina.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- cefaleia
- sensação de enjoo (náuseas)
- cansaço (fadiga)
- dores musculares (mialgia)
- dores nas articulações (artralgia)
- febre
- sensibilidade, dor, vermelhidão (eritema), endurecimento (induração) ou inchaço na zona onde a injeção é administrada,
- níveis baixos de glóbulos brancos
- níveis elevados de enzimas do fígado, medidos em análises ao sangue

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- gânglios linfáticos inchados (linfadenopatia)
- erupção na pele
- arrepios
- dores de costas
- tonturas
- diarreia
- vômitos

- dor nos olhos

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- formigueiro, uma sensação de ardor ou picadas que se sente normalmente nas mãos, braços, pernas ou pés (parestesia)
- dilatação e vermelhidão dos vasos da pálpebra
- zumbido nos ouvidos (*tinnitus*)
- dificuldades em respirar (dispneia)
- transpiração excessiva (hiperidrose)
- fraqueza física (astenia)
- inchaço da parte inferior das pernas ou das mãos (edema periférico)
- níveis baixos de plaquetas no sangue, que podem causar hemorragias e hematomas
- desmaio (síncope)
- diminuição do apetite
- sensação geral de mal-estar (indisposição)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- baixas quantidades de água e de sódio no sangue (hiponatremia hipovolémica).
- confusão.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Tal inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Também pode comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação indicado no [Apêndice V](#).^{*} Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar a IXCHIQ

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação deste medicamento e pela eliminação correta de qualquer produto não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, no frasco e na seringa, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar num frigorífico (2 °C a 8 °C). Não congelar.

Conservar na embalagem exterior de forma a proteger da luz.

Demonstrou-se que a estabilidade da vacina reconstituída durante a sua utilização é de 2 horas quando conservada no frigorífico (2 °C–8 °C) ou à temperatura ambiente (15°C–25 °C). Após este período, a vacina reconstituída deve ser eliminada.

De um ponto de vista microbiológico, após a primeira abertura, a vacina deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer vacinas na canalização ou no lixo doméstico. O seu médico ou enfermeiro irá eliminar esta vacina. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que contém a IXCHIQ

Após a reconstituição, uma dose (0,5 mL) contém a estirpe $\Delta 5nsP3$ do vírus Chikungunya (vivo, atenuado), não inferior a $3,0 \log_{10} TCID_{50}^{**}$.

* Produzido em células Vero

** 50% de dose infecciosa em cultura de tecidos

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGM).

Os outros ingredientes são:

Pó: Sacarose, D-sorbitol, L-metionina, citrato trissódico di-hidratado, cloreto de magnésio, fosfato de potássio dibásico, fosfato monopotássico e albumina humana recombinante (rHA produzida em levedura [*Saccharomyces cerevisiae*]).

Solvente: Água esterilizada para injeções

Ver secção 2 “a vacina contém sódio e potássio”.

Qual o aspeto da IXCHIQ e conteúdo da embalagem

A IXCHIQ consiste em pó e solvente para solução injetável. O pó é branco a ligeiramente amarelado. A solução é um líquido límpido e incolor.

Cada embalagem de IXCHIQ contém:

- 1 frasco contendo o pó componente da IXCHIQ para 1 dose, sob a forma de um pó branco a ligeiramente amarelado.
- 1 seringa pré-cheia contendo o solvente para 1 dose do componente de água esterilizada sob a forma de uma solução límpida.

O conteúdo dos dois componentes (frasco e seringa) deve ser misturado antes da vacinação, proporcionando uma dose de 0,5 mL.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no site da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

A vacina deve ser reconstituída apenas com o solvente fornecido antes da administração.

Para a reconstituição da vacina, deve ser utilizada uma agulha de calibre (22-25G) com um comprimento adequado, de preferência com pelo menos 40 mm (1 1/2 pol.).

A seringa destina-se a ser utilizada uma única vez.

A vacina reconstituída é uma solução líquida límpida, incolor a ligeiramente amarelada. A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração, sempre que a solução e o recipiente o permitam. Se qualquer uma destas condições se verificar, não administre a vacina.

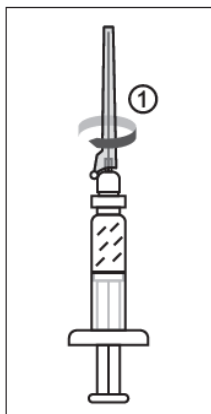


Figura 1

1) Depois de retirar a tampa da seringa, colocar uma agulha no “luer lock” da seringa.

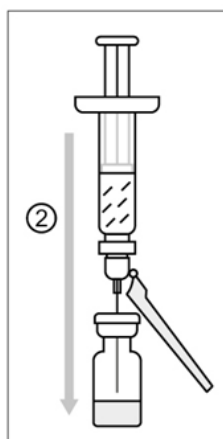


Figura 2

2) Limpar a rolha do frasco. Transferir lentamente todo o conteúdo da seringa pré-cheia (solvente) para o frasco (pó).

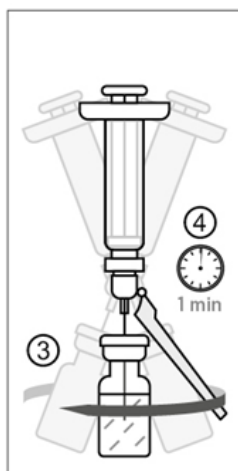


Figura 3

3) Agitar suavemente em rodopio o frasco para dissolver o pó. Não agitar ou inverter o frasco.

4) Depois de agitar em rodopio, aguardar pelo menos um minuto para a reconstituição completa da vacina.

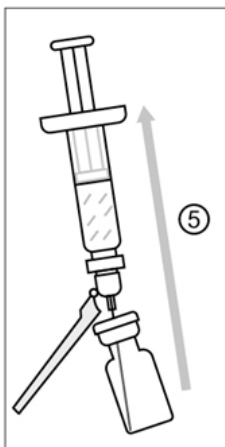


Figura 4

5) Após a reconstituição, inclinar ligeiramente o frasco e extrair todo o conteúdo (0,5 mL) da vacina reconstituída para a mesma seringa. Não inverter o frasco de modo a assegurar a extração completa do volume reconstituído.

Após a reconstituição, administrar a IXCHIQ por via intramuscular no prazo de 2 horas. Se não for utilizada no prazo de 2 horas, eliminar a vacina reconstituída.

Eliminação

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGM). Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados em conformidade com as orientações locais relativas a resíduos farmacêuticos. Eventuais derrames devem ser imediatamente limpos e desinfetados de acordo com as políticas locais. Eliminar a seringa e a agulha usadas num recipiente para objetos afiados, por exemplo, um recipiente que possa ser fechado e resistente a perfurações.