

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IXCHIQ pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vaccin împotriva chikungunya (virus viu)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:
tulpină Δ5nsP3 a virusului chikungunya (CHIKV) (viu, atenuat)* de minimum 3,0 log₁₀ TCID₅₀**

* Produsă pe celule Vero

** 50% doză infecțioasă pe cultură de țesut

Acest vaccin conține organisme modificate genetic (OMG)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Înainte de reconstituire, vaccinul liofilizat este o pulbere omogenă de culoare albă până la ușor gălbuie. Solventul este un lichid incolor limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

IXCHIQ este indicat pentru imunizarea activă pentru prevenirea bolii cauzate de virusul chikungunya (CHIKV) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste care prezintă risc ridicat de dobândire a infecției cu virusul chikungunya.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de cel puțin 12 ani

IXCHIQ se administrează sub forma unei doze unice de 0,5 ml.

Vaccinare de rapel (doză de rapel)

Nu s-a stabilit încă dacă este necesară vaccinarea de rapel.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani

Siguranța și imunogenitatea vaccinului IXCHIQ la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date pentru copii cu vârsta sub 12 ani.

Modul de administrare

După reconstituire, se administrează numai sub formă de injecție intramusculară.

Vaccinul IXCHIQ se administrează intramuscular, în mușchiul deltoid, în maxim 2 ore de la reconstituire.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Persoane imunocompromise sau cu imunosupresie din cauza bolii sau a tratamentului medical (de exemplu, din cauza afecțiunilor maligne, chimioterapiei, terapiei imunosupresoare, imunodeficienței congenitale sau a infecției HIV cu imunosupresie severă).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

IXCHIQ trebuie administrat numai în cazul în care există un risc ridicat de infectare cu virusul chikungunya și după evaluarea atentă a riscurilor și beneficiilor potențiale (vezi pct. 4.1, 4.3 și următoarele).

Au fost raportate reacții adverse grave asociate utilizării IXCHIQ, în special la persoanele cu vârsta de 65 de ani și peste și la persoanele cu afecțiuni medicale cronice multiple și/sau necontrolate subiacente, dar și la adulții tineri fără comorbidități relevante (vezi pct. 4.8). Reacțiile adverse severe de tip reactogen sau de tip chikungunya pot duce la deteriorarea stării generale, inclusiv stare generală de rău și scădere a apetitului alimentar, exacerbare a bolilor preexistente, stare de confuzie, meningită aseptică, encefalopatie sau encefalită, care pot duce la căderi, spitalizare și deces. Persoanele cărora li s-a administrat vaccinul trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală dacă, după vaccinare, prezintă simptome care sugerează reacții adverse severe de tip reactogen sau de tip chikungunya.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

În cazul unei reacții anafilactice în urma administrării vaccinului, trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament și o monitorizare medicală adecvate. Se recomandă monitorizare atentă timp de cel puțin 15 minute după administrarea vaccinului.

Reacții asociate cu anxietatea

Este posibil ca în asociere cu procesul de vaccinare să apară reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului, ca răspuns psihogenic la injecție. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care suferă de boală febrilă acută severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele care efectuează tratament cu anticoagulante sau cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece este posibil ca în urma administrării intramusculare la aceste persoane să apară hemoragii sau echimoze.

Limite ale eficacității vaccinului

Capacitatea vaccinului IXCHIQ de a preveni boala cauzată de virusul chikungunya a fost stabilită pe baza unui criteriu de evaluare surrogat serologic (vezi pct. 5.1). La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil să nu apară un răspuns imunitar de protecție la toate persoanele după vaccinare. Se recomandă continuarea măsurilor de protecție personală împotriva înțepăturilor de țânțari după vaccinare.

Sarcina

Decizia de a administra IXCHIQ în timpul sarcinii trebuie să ia în considerare riscul persoanei de a se infecta cu CHIKV tip sălbatic, vârsta gestațională și riscurile la care este expus fătul sau nou-născutul în urma transmiterii verticale a CHIKV tip sălbatic (vezi pct. 4.6).

Donare de sânge

Viremia vaccinului a fost detectată la 90% dintre subiecți la 3 zile de la vaccinare, procentul persoanelor vaccinate cu virus detectabil a scăzut la 17% la 7 zile de la administrarea IXCHIQ; după 15 zile de la vaccinare, nu s-a detectat viremie asociată vaccinului. Vezi pct. 4.6 și 4.8. Persoanele cărora li s-a administrat IXCHIQ nu vor dona sânge cel puțin 4 săptămâni după vaccinare.

Reacții adverse de tip infecție cu chikungunya

IXCHIQ poate cauza reacții adverse severe sau prelungite de tip infecție cu chikungunya (vezi pct. 4.8).

Encefalită

Encefalita (inclusiv cu evoluție letală) a fost raportată în timpul utilizării IXCHIQ după comercializare (vezi pct. 4.8).

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (39 mg) de potasiu per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest medicament conține 25 mg sorbitol în fiecare doză de 0,5 ml, echivalent cu 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Trebuie luat în considerare efectul aditiv al produselor administrate concomitent care conțin sorbitol (sau fructoză) și al aportului alimentar de sorbitol (sau fructoză).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă cu alte vaccinuri

Nu se recomandă administrarea IXCHIQ concomitent cu alte vaccinuri fiindcă nu există date despre siguranță și imunogenitate după administrarea concomitentă a IXCHIQ cu alte vaccinuri.

Administrarea de imunoglobuline, transfuzii de sânge sau plasmă cu 3 luni înainte sau până la 1 lună după administrarea de IXCHIQ poate interfera cu răspunsul imun așteptat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele privind utilizarea IXCHIQ la femei gravide sunt limitate. Aceste date nu sunt suficiente pentru a trage concluzii cu privire la absența efectelor potențiale ale IXCHIQ asupra sarcinii, dezvoltării embrionului și a fătului, nașterii și dezvoltării postnatale.

Transmiterea verticală a CHIKV de tip sălbatic de la femeile însărcinate care prezintă viremie la naștere este frecventă și poate provoca boală CHIKV potențial letală la nou-născuți. Viremia vaccinală se dezvoltă în prima săptămână după administrarea IXCHIQ și dispare la 14 zile după vaccinare. Nu se știe dacă virusul vaccinal poate fi transmis pe verticală și dacă provoacă reacții adverse la făt sau nou-născut.

Deciziile de a administra IXCHIQ în timpul sarcinii trebuie să ia în considerare riscul persoanei de expunere la CHIKV tip sălbatic, vârsta gestațională și riscurile la care este expus fătul sau nou-născutul în urma transmiterii verticale a CHIKV tip sălbatic.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă IXCHIQ se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude riscul pentru copilul alăptat. Beneficiile alăptării în dezvoltare și sănătate trebuie luate în considerare împreună cu necesitatea clinică de administrare a IXCHIQ la mamă și orice reacții adverse potențiale asociate cu IXCHIQ la copilul alăptat.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra lactației (vezi pct. 5.3).

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii țintite privind fertilitatea.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra fertilității la femei (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

IXCHIQ nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Adulți cu vârsta de cel puțin 18 ani

Siguranța generală a IXCHIQ se bazează pe o analiză a datelor de siguranță cumulate din trei studii clinice de fază I și III finalizate, efectuate în SUA pe 3 610 participanți cu vârsta ≥ 18 ani, care au primit o doză de IXCHIQ și au fost monitorizați timp de 6 luni.

Cele mai frecvente reacții la locul de vaccinare au fost sensibilitate (10,8%) și durere (6,1%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost cefalee (32%), oboseală (29,4%), mialgie (23,7%), artralgie (16,6%), febră (13,8%) și greață (11,4%).

În urma comercializării, au fost raportate reacții adverse grave, în special la bărbații cu vârsta de peste 65 de ani cu afecțiuni cronice subiacente, cum ar fi boli cardiovasculare, diabet zaharat sau boli renale cronice, dar și la adulții tineri fără comorbidități relevante. Aceste reacții adverse au inclus evenimente neurologice, cum ar fi encefalită letală, meningită aseptică, deteriorare a stării generale și exacerbare a afecțiunilor cronice (vezi pct. 4.4).

Adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani

Siguranța la subiecții adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani a fost evaluată la 502 participanți din Brazilia, cărora li s-a administrat o doză de IXCHIQ și au fost monitorizați timp de 6 luni.

Aproximativ 18,7% dintre participanți aveau anticorpi preexistenți împotriva virusului chikungunya (94 adolescenți).

La adolescenții cu vârsta între 12 și 18 ani, cele mai frecvente reacții la locul de vaccinare au fost sensibilitate (19,9%) și durere (19,3%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost cefalee (51,0%), mialgie (26,9%), febră (24,1%), oboseală (22,3%), greață (15,9%) și artralgie (12,9%).

Adolescenți seropozitivi la momentul inițial

Procentul de participanți care au prezentat evenimente adverse sistemice solicitate a fost mai mare la participanții seronegativi la momentul inițial, vaccinați cu IXCHIQ comparativ cu participanții seropozitivi la momentul inițial, vaccinați cu IXCHIQ (67,9% și, respectiv, 44,7%). Procentul participanților care au manifestat evenimente adverse locale solicitate și evenimente adverse nesolicitate a fost similar în brațele cu administrare IXCHIQ ale fiecărui strat.

Parametri de laborator

Adulți cu vârsta de cel puțin 18 ani

Cei mai frecvenți parametri de laborator anormali au fost neutropenia (41,8%), leucopenia (31,2%), limfopenia (22,3%), creșterea alanin aminotransferazei (ALT: 15,5%) și creșterea aspartat aminotransferazei (AST: 11,7%) (pe baza unui subgrup de imunogenitate de 372 de persoane cărora li s-a administrat IXCHIQ).

Adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani

Cele mai frecvente valori anormale ale parametrilor de laborator au fost neutropenie (41,8%), leucopenie (17,7%) și limfopenie (13,1%) (pe baza unui subgrup de imunogenicitate de 328 de persoane, cărora li s-a administrat IXCHIQ).

Viremia vaccinală și excreția virală

S-a demonstrat că virusul vaccinal este prezent în sânge și urină și ar putea fi prezent și în alte fluide corporale. Viremia vaccinală și excreția virală (măsurate prin metode de amplificare genomică) după vaccinarea cu IXCHIQ au fost evaluate într-un studiu clinic pe adulți (VLA1553-101). Viremia a fost detectată la 90% dintre subiecți la 3 zile de la vaccinare, procentul persoanelor vaccinate cu virus detectabil a scăzut la 17% la 7 zile de la administrarea IXCHIQ; după 15 zile de la vaccinare, nu s-a

detectat viremie asociată vaccinului. La un singur participant s-a raportat excreția virusului vaccinal la 7 zile de la vaccinare.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate conform următoarelor categorii de frecvență:

Foarte frecvente: ($\geq 1/10$),

Frecvente: ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),

Mai puțin frecvente: ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),

Rare: ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1000$),

Foarte rare: ($< 1/10000$).

Frecvență necunoscută: (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

În fiecare clasă de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Reacții adverse la persoanele cu vârsta de cel puțin 12 ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie ^a
	Mai puțin frecvente	Trombocitopenie
Tulburări endocrine	Rare	Hiponatremie hipovolemică ^a
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Amețeală ^b
	Mai puțin frecvente	Parestezie, sincopă
	Rare	Stare de confuzie
	Frecvență necunoscută	Encefalopatie, encefalită, meningită aseptică
Tulburări oculare	Frecvente	Dureri oculare ^b
	Mai puțin frecvente	Hiperemie conjunctivală ^c
Tulburări auriculare și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus ^a
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Dispnee
Tulburări gastrointestinale	Foarte frecvente	Greață
	Frecvente	Vărsături, diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupții cutanate tranzitorii
	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză ^a
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie, artralgie
	Frecvente	Dureri de spate ^a
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Fatigabilitate, febră, reacții la locul de vaccinare (sensibilitate, durere, eritem, indurație, tumefiere)
	Frecvente	Frisoane
	Mai puțin frecvente	Astenie ^a , edem periferic ^a , stare generală de rău, scădere a apetitului alimentar
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Scădere a numărului de globule albe din sânge ^d ; creștere a

		valorilor testelor funcționale hepatice ^{a,e}
--	--	--

a. s-a raportat doar la adulți, nu s-a raportat la adolescenți

b. dureri oculare și amețelă: frecvente la adolescenți, mai puțin frecvente la adulți

c. s-a raportat doar la adolescenți, nu s-a raportat la adulți

d. include: leucopenie (scădere a numărului de leucocite), neutropenie (scădere a numărului de neutrofile) și limfopenie (scădere a numărului de limfocite).

e. include: creștere a valorilor serice ale alanin aminotransferazei (ALT) și aspartat aminotransferazei (AST).

Reacții adverse tipice infecției cu chikungunya

Adulți

Manifestarea anumitor combinații de reacții adverse, denumite reacții adverse tipice pentru infecția cu chikungunya, a fost evaluată retrospectiv în datele de siguranță cumulate din studiile clinice de fază I și III (N=3.610). Reacțiile adverse tipice pentru infecția chikungunya au fost definite în linii mari, adică apariția febrei ($\geq 38^\circ\text{C}$) și cel puțin un alt simptom raportat, de asemenea, pentru infecția cu chikungunya în stadiu acut, inclusiv artralgie sau artrită, mialgie, cefalee, dureri de spate, erupții cutanate, limfadenopatie, și anumite simptome neurologice, cardiace sau oculare; în termen de 30 de zile de la vaccinare, indiferent de momentul debutului, severitatea sau durata simptomelor individuale. Combinațiile de reacții adverse care se califică drept reacții adverse tipice infecției cu chikungunya au fost raportate la 12,1% dintre participanți. Dintre acestea, combinațiile de febră cu cefalee, oboseală, mialgie sau artralgie au fost cele mai frecvente; toate celelalte simptome au fost raportate în mai puțin de 10% dintre reacțiile adverse tipice infecției cu chikungunya. Simptomele raportate au fost în cea mai mare parte ușoare, 1,8% dintre participanți au raportat cel puțin un simptom sever, cel mai frecvent febră sau artralgie. Debutul median al reacțiilor adverse tipice infecției cu chikungunya a fost la 3 zile după vaccinare, iar timpul mediu până la remitere a fost de 4 zile. Simptome de lungă durată, adică cele care au persistat cel puțin 30 de zile, au apărut la 0,4% dintre participanți.

Adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani

Apariția reacțiilor adverse tipice infecției cu chikungunya la adolescenți (cu vârsta între 12 și 18 ani) a fost evaluată într-o analiză post-hoc a 502 participanți adolescenți din studiul de fază III. Reacțiile adverse tipice pentru infecția cu chikungunya au fost definite ca febră ($\geq 37,8^\circ\text{C}$ / $100,0^\circ\text{F}$) și cel puțin un alt simptom raportat, de asemenea, pentru infecția cu chikungunya în stadiu acut, inclusiv artralgie sau artrită, mialgie, cefalee sau anumite simptome neurologice, cardiace sau oculare, erupții sau anumite simptome cutanate, în decurs de 30 de zile de la vaccinare, indiferent de momentul debutului, severitatea sau durata simptomelor individuale. Reacții adverse tipice infecției cu chikungunya au fost raportate la 23,1% dintre adolescenți. Dintre acestea, combinațiile de febră cu cefalee, mialgie, oboseală sau artralgie au fost cele mai frecvente; toate celelalte simptome au fost raportate la mai puțin de 10% dintre participanți. 3,6% dintre participanți au raportat cel puțin un simptom sever, cel mai frecvent febră sau cefalee. Debutul median al reacțiilor adverse tipice infecției cu chikungunya a fost la 2 zile după vaccinare, iar timpul mediu până la remitere a fost de 4 zile. Nu au fost raportate reacții adverse tipice infecției cu chikungunya de lungă durată la adolescenți (cel puțin un simptom cu durată ≥ 30 zile).

Adolescenți seropozitivi la momentul inițial

Procentul de participanți care au prezentat evenimente adverse tipice infecției cu chikungunya a fost mai mare la participanții seronegativi la momentul inițial decât la participanții seropozitivi la momentul inițial, vaccinați cu IXCHIQ.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj în studiile clinice. În cazul unui supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinurile împotriva virusului Chikungunya, codul ATC: J07BP01

Mecanism de acțiune

IXCHIQ conține CHIKV viu atenuat, genotipul ECSA/IOL. Nu s-a stabilit mecanismul exact de protecție împotriva infecției cu CHIKV și/sau a bolii. IXCHIQ produce anticorpi neutralizanți împotriva CHIKV.

Imunogenitate

Nu sunt disponibile date de eficacitate pentru IXCHIQ. Eficacitatea clinică a IXCHIQ a fost dedusă pe baza unui prag de titru de anticorpi neutralizanți specific CHIKV post-vaccinare.

Un prag de titru μ PRNT50 de anticorpi de neutralizare specifici CHIKV de ≥ 150 a fost selectat ca marker surogat pentru protecție, denumit răspuns serologic. Acest prag a fost determinat dintr-un studiu de transfer pasiv la primate non-umane în care animalele cu titruri ≥ 150 au fost protejate împotriva infecțiilor cu CHIKV de tip sălbatic și au avut virus nedetectabil în sânge timp de 14 zile după administrare. În plus, pragul a fost susținut de datele obținute dintr-un studiu prospectiv sero-epidemiologic uman.

VLA1553-301 a fost un studiu controlat cu placebo care a evaluat imunogenitatea și siguranța la persoane în general sănătoase cu vârsta de 18 ani și peste. Studiul s-a desfășurat în SUA. Participanții la acest studiu au fost urmăriti timp de 6 luni după imunizare. Procentul de participanți cu titruri de anticorpi specifice CHIKV ≥ 150 μ PRNT50, adică rata de răspuns serologic, la 28 de zile după vaccinare în rândul participanților CHIKV negativi la anticorpii de neutralizare CHIKV din brațul IXCHIQ, a fost criteriul de evaluare principal.

Răspunsul imun umoral a fost evaluat la 362 de participanți (266 pe brațul IXCHIQ și 96 pe brațul placebo). Toți acești participanți au fost negativi la momentul inițial (pre-vaccinare) pentru anticorpii neutralizanți CHIKV. Populația de studiu a inclus 82 de participanți cu vârsta de 65 de ani sau peste (59 și 23 în brațul IXCHIQ, respectiv placebo).

VLA1553-321 a fost un studiu controlat cu placebo care a evaluat imunogenitatea și siguranța la adolescenți în general sănătoși, cu vârsta între 12 și 18 ani. Studiul s-a desfășurat în Brazilia, care este o țară endemică pentru chikungunya. Participanții la acest studiu au fost urmăriti timp de 6 luni după imunizare și timp de 12 luni la un subgrup de adolescenți. Criteriul de evaluare principal a fost similar cu cel din studiul VLA1553-301.

Răspunsul imun umoral a fost evaluat la 351 de participanți (303 din brațul cu administrare IXCHIQ și 48 din brațul cu administrare placebo). 293 participanți au fost negativi și 58 participanți au fost pozitivi la momentul inițial (pre-vaccinare) pentru anticorpii neutralizanți CHIKV.

Persistența anticorpilor este evaluată în studiul VLA1553-303 (urmărirea unui subgrup de participanți la studiul VLA1553-301). Datele sunt disponibile pentru până la 4 ani post-imunizare.

Procent de răspuns serologic

Adulți

În studiul pivot VLA1553-301, 98,9% dintre participanții cărora li s-a administrat IXCHIQ au prezentat titruri de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ la 28 de zile după vaccinare. Acest procent a fost susținut până la 6 luni după vaccinare (96,3%). A se consulta Tabelul 2. Doar 1,6% (n=4/251) dintre participanții vaccinați cu IXCHIQ au avut titruri de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ în ziua 8. Niciun participant nu a avut răspuns de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ pe brațul placebo al VLA1553-301.

Tabelul 2. Ratele de răspuns serologic în timp, astfel cum au fost identificate în analiza μ PRNT₅₀, în studiul VLA1553-301 (populația PP)

Studiu	VLA1553-301	
Tratament	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	N* (%) [Î 95%]	N* (%) [Î 95%]
Moment inițial ziua 1	0/96 (0)	0/266 (0)
28 de zile post-vaccinare	0/96 (0) [0,0, 3,8]	263/266 (98,9) [96,7, 99,8]
6 luni post-vaccinare	0/91 (0) [0,0, 4,0]	233/242 (96,3) [93,1, 98,3]

Abrevieri: Î=interval de încredere; n = numărul de participanți cu răspuns serologic; N* = numărul de participanți evaluabili la momentul specificat; μ PRNT₅₀=test de neutralizare pentru reducerea micro plăcii 50%; PP=per-protocol (populație)

Adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani

În studiul pivot VLA1553-321, 98,8% (248/251) dintre participanții seronegativi la CHIKV cărora li s-a administrat IXCHIQ au prezentat titruri de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ la 28 de zile după vaccinare. Acest procent a fost susținut până la 12 luni după vaccinare (98,3%) (232/236). 5,7% (n=14/245) dintre participanții seronegativi la CHIKV vaccinați cu IXCHIQ au avut titruri de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ în ziua 8. Cea mai mare parte dintre participanții seropozitivi la CHIKV (50/52) au prezentat titruri de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ înainte de vaccinarea cu IXCHIQ. Procentele au rămas în același interval la 28 de zile după vaccinare (52/52) și la 12 luni după vaccinare (46/46).

Tabelul 3. Ratele de răspuns serologic în timp, astfel cum au fost identificate în analiza μ PRNT₅₀, în studiul VLA1553-321 (populația PP)

Studiu	VLA1553-321			
Tratament	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativi N=42	Seropozitivi N=6	Seronegativi N=251	Seropozitivi N=52
	N* (%) [Î 95%]	N* (%) [Î 95%]	N* (%) [Î 95%]	N* (%) [Î 95%]
Moment inițial ziua 1	0/42 (0)	6/6 (100)	0/250 (0)	50/52 (96,2)
28 de zile post-vaccinare	1/42 (2,4) [0,1, 12,6]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	248/251 (98,8) [96,5, 99,8]	52/52 (100) [93,2, 100,0]

6 luni post-vaccinare	0/42 (0) [0,0, 8,4]	6/6 (100) [54,1, 100,0]	242/245 (98,8) [96,5, 99,7]	51/52 (98,1) [89,7, 100,0]
12 luni post-vaccinare	0/41 (0) [0,0, 8,6]	4/4 (100) [39,8, 100,0]	232/236 (98,3) [95,7, 99,5]	46/46 (100) [92,3, 100,0]

Abrevieri: Î=interval de încredere; n = numărul de participanți cu răspuns serologic; N* = numărul de participanți evaluabili la momentul specificat; μ PRNT₅₀=test de neutralizare pentru reducerea micro plăcii 50%; PP=per-protocol (populație)

Persistența anticorpilor

Persistența răspunsului imunitar a fost evaluată la 12, 24, 36 și 48 de luni după vaccinare în VLA1553-303. Toți participanții au fost negativi la momentul inițial (pre-vaccinare) pentru anticorpi neutralizanți specifici CHIKV. Procentul participanților cu un răspuns de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV ≥ 150 μ PRNT₅₀ a fost de 99,5% (183/184) la 1 an, 97,1% (268/276) la 2 ani, 96,3% (236/245) la 3 ani și 95,2% (220/231) la 4 ani după vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu vaccinul IXCHIQ la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în imunizare activă pentru prevenirea bolii cauzate de infecția cu virusul chikungunya (CHIKV) (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu sunt relevante pentru vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și toxicitatea pentru dezvoltare.

Un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolani femele a demonstrat că IXCHIQ administrat înainte și după împerechere nu a afectat parametrii de reproducere, nașterea și dezvoltarea fătului sau a puiului. Au existat dovezi ale transferului anticorpi specifici IXCHIQ prin placentă și lapte (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zaharoză
D-Sorbitol
L-Metionină
Citrat trisodic dihidrat
Clorură de magneziu
Di-potasiu-hidrogen fosfat
Potasiu-di-hidrogen-fosfat
albumină umană recombinantă (rHA) produsă în drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

Solvent

Apă sterilă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioadă de valabilitate

Flacon sigilat

2 ani.

Nu congelați.

După reconstituire

Stabilitatea în utilizare a vaccinului reconstituit a fost demonstrată timp de 2 ore când este păstrat la frigider la (2 °C – 8 °C) sau la temperatura camerei (15°C – 25 °C). După această perioadă, vaccinul reconstituit trebuie eliminat.

Din punct de vedere microbiologic, după desigilare, vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpii și condițiile de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Datele de stabilitate indică faptul că componentele vaccinului sunt stabile timp de 24 de ore în flacoane nedeschise atunci când sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 23 °C și 27 °C. La sfârșitul acestei perioade, IXCHIQ trebuie utilizat imediat sau eliminat. Aceste date sunt destinate să îndrume profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei abateri temporare de la intervalul de temperatură, nu este o condiție recomandată de depozitare sau de expediere.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

IXCHIQ este furnizat într-o cutie care conține:

- Un flacon cu doză unică (sticlă de tip I) care conține pulbere liofilizată de vaccin cu dop de cauciuc (bromobutil) și capac de tip flip-off din aluminiu cu închidere din polipropilenă.
- Un solvent constând din 0,5 ml apă sterilă pentru preparate injectabile într-o seringă preumplută cu dop de cauciuc (Flurotec®) și un capac (bromobutil) (ambalat fără ace).
- Mărime de ambalaj: 1 flacon de pulbere, 1 seringă preumplută cu solvent, fără ace.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pregătirea pentru administrare

Vaccinul trebuie reconstituit înainte de administrare numai cu solventul furnizat.

Vaccinul reconstituit este o soluție lichidă limpede, incoloră până la ușor gălbuie. Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta prezența particulelor sau a modificărilor de culoare, dacă soluția și recipientul permit. Nu administrați vaccinul dacă este prezentă oricare din acestea.

Pentru reconstituirea vaccinului se va utiliza un ac (22-25G) cu lungimea adecvată, de preferință de cel puțin 40 mm (1 1/2").

Seringa este de unică folosință.

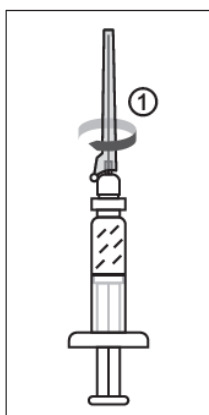


Figura 1

1) Scoateți capacul seringii și atașați un ac la conexiunea Luer a seringii.

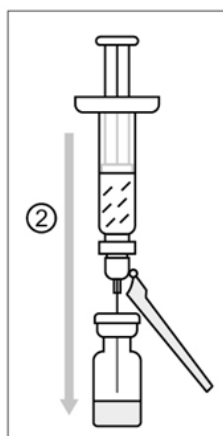


Figura 2

2) Curățați dopul flaconului. Transferați lent întregul conținut al seringii preumplute (solvent) în flacon (pulbere).

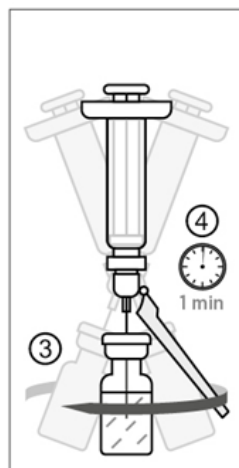


Figura 3

3) Rotiți ușor flaconul pentru a dizolva pulberea. Nu agitați și nu întoarceți flaconul invers.

4) După rotire, așteptați cel puțin un minut pentru ca vaccinul să se reconstituie complet.

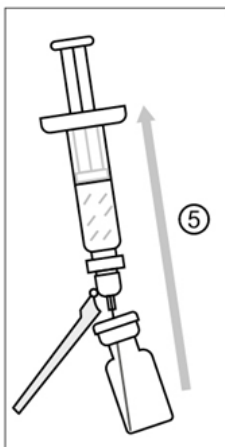


Figura 4

5) După reconstituire, înclinați ușor flaconul și extrageți întregul conținut (0,5 ml) al vaccinului reconstituit în aceeași seringă. Nu întoarceți flaconul invers pentru a asigura retragerea completă a volumului reconstituit.

După reconstituire, administrați IXCHIQ intramuscular în maximum 2 ore. Dacă nu este utilizat în decurs de 2 ore, aruncați vaccinul reconstituit (vezi pct. 6.3).

Eliminare

Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG).

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeuri farmaceutice. Eventualele cantități de medicament vărsat trebuie șterse imediat și se va efectua dezinfectarea conform reglementărilor locale. Eliminați seringă și acul utilizate într-un recipient pentru obiecte tăioase, de preferat un recipient cu capac, rezistent la perforare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna, Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1828/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 28 iunie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Scoția, Regatul Unit

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Studiu de eficacitate post-autorizare (SEPA): Pentru a confirma eficacitatea IXCHIQ la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, DAPP trebuie să efectueze, conform unui protocol agreat, și să prezinte rezultatele unui studiu randomizat, controlat, cu elemente pragmatice, pentru a evalua eficacitatea vaccinării IXCHIQ în prevenirea infecției simptomatice cu chikungunya, confirmate de teste de laborator după o singură vaccinare cu IXCHIQ la adulți din zonele endemice.	Data limită a raportului final: 31 decembrie 2029

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IXCHIQ pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Vaccin împotriva chikungunya (virus viu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține tulpină Δ5nsP3 a virusului chikungunya (viu, atenuat) de minimum 3,0 log₁₀ TCID₅₀.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Zahăr
D-Sorbitol
L-Metionină
Citrăt trisodic dihidrat
Clorură de magneziu
Di-potasiu-hidrogen fosfat
Potasiu-di-hidrogen-fosfat
Albumină umană recombinantă (rHA)

Solvent

Apă sterilă pentru preparate injectabile

A se vedea prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon de pulbere
1 seringă preumplută cu solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se reconstitui pulberea cu solvent înainte de administrare.
Administrare intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Eliminați vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în maximum 2 ore când este păstrat la frigider la (2 °C – 8 °C) sau la temperatura camerei (15 °C – 25 °C).

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A se păstra în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Eliminați în conformitate cu reglementările locale pentru deșeuri farmaceutice.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1828/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU FLACONUL DE PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

IXCHIQ pulbere pentru soluție injectabilă.
Vaccin împotriva chikungunya (virus viu)
I.M.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml) după reconstituire.

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru IXCHIQ

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

IXCHIQ pulbere și solvent pentru soluție injectabilă Vaccin împotriva chikungunya (virus viu)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să primiți acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este IXCHIQ și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze IXCHIQ
3. Cum se administrează IXCHIQ
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează IXCHIQ
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este IXCHIQ și pentru ce se utilizează

IXCHIQ este un vaccin care ajută la protejarea adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste împotriva bolilor cauzate de virusul chikungunya (CHIKV). Acesta trebuie să fie administrat persoanelor care prezintă un risc înalt de infecție cu virusul Chikungunya și după evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor (vezi secțiunea 2).

Chikungunya este o boală cauzată de virusul chikungunya (CHIKV), întâlnit în regiunile subtropicale din America, Africa, Asia de Sud-Est, India și regiunea Pacificului. CHIKV este răspândit la oameni prin mușcătură de la țânțarul infectat. Majoritatea persoanelor infectate cu CHIKV dezvoltă febră bruscă și dureri severe la nivelul articulațiilor. Alte simptome pot include cefalee, dureri musculare, tumefierea articulațiilor sau erupții cutanate. Aceste simptome se remit de obicei în 7-10 zile, dar pot persista câteva luni sau chiar ani.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru a vă decide dacă aveți nevoie de acest vaccin.

Cum acționează vaccinul

IXCHIQ învață sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să se apere împotriva CHIKV. Vaccine conține o formă a virusului care a fost slăbită în laborator pentru a nu se putea multiplica. Când organismul întâlnește această versiune slăbită a virusului, sistemul imunitar îl va recunoaște și va produce anticorpi pentru a-l ataca. Când o persoană vaccinată intră ulterior în contact cu virusul, sistemul imunitar îl va recunoaște și va fi pregătit să apere organismul împotriva acestuia. Astfel, protejează persoana respectivă împotriva îmbolnăvirii.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze IXCHIQ

Vaccinul nu trebuie administrat:

- Dacă sunteți alergic la substanța activă sau oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).
- Dacă sistemul dumneavoastră imunitar are o capacitate redusă de a lupta împotriva infecțiilor și a altor boli (imunodeficiență) sau dacă aveți un sistem imunitar slăbit (imunocompromis) din cauza unei boli sau a unui medicament (cum ar fi cancerul și chimioterapia, utilizarea medicamentelor care slăbesc sistemul imunitar, cum ar fi corticosteroizii sau imunosupresoarele, probleme imunitare ereditare sau infecția cu HIV).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra IXCHIQ dacă:

- Ați avut vreodată o reacție alergică severă după ce vi s-a administrat un alt vaccin.
- Aveți anxietate legată de ace sau injecții sau dacă ați leșinat vreodată după administrarea unei injecții.
- Aveți o problemă legată de sângerare sau învinețire sau luați un medicament anticoagulant (pentru prevenirea cheagurilor de sânge).
- Dacă ați avut recent un episod de febră (temperatură a corpului peste 38°C). Cu toate acestea, puteți să efectuați vaccinul dacă aveți o febră ușoară sau o infecție ușoară a căilor respiratorii superioare, cum ar fi o răceală.

Medicul dumneavoastră va evalua cu atenție beneficiile și riscurile înainte de a recomanda vaccinul, luând în considerare riscul de infecție cu virusul chikungunya în regiunile în care locuiți sau în care urmează să vă deplasați. Reacții grave la vaccin au fost raportate mai ales la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani și la persoanele cu afecțiuni medicale cronice, cum ar fi hipertensiune arterială, diabet sau boli cardiace, dar și la adulți tineri sănătoși. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați o agravare a stării generale de sănătate sau a bolilor existente (vezi pct. 4).

Dacă nu știți sigur dacă oricare dintre cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a vi se administra vaccinul.

Nu donați sânge cel puțin 4 săptămâni după vaccinarea cu IXCHIQ.

Inflamarea creierului

Inflamarea creierului (encefalită) a fost observată după vaccinarea cu IXCHIQ. Simptomele pot include confuzie, somnolență și convulsii însoțite de febră și dureri de cap. Dacă prezentați oricare dintre simptomele de mai sus după vaccinare, solicitați imediat asistență medicală și menționați că vi s-a administrat recent IXCHIQ (vezi pct. 4).

Reacții adverse de tip infecție cu Chikungunya

IXCHIQ poate provoca reacții adverse de tip infecție cu Chikungunya, care pot fi severe sau de lungă durată (vezi pct. 4).

Este posibil ca IXCHIQ să nu protejeze pe deplin toate persoanele cărora li se administrează vaccinul. IXCHIQ nu protejează împotriva altor boli transmise de țânțari.

Ar trebui să vă protejați în continuare împotriva mușcăturilor de țânțari chiar și după ce vi s-a administrat vaccinul IXCHIQ. Când călătoriți în țări în care există virusul chikungunya, folosiți insecticide, purtați cămăși cu mâneci lungi și pantaloni lungi și stați în locuri cu aer condiționat sau prevăzute cu plase la ferestre și uși.

Copii și adolescenți

IXCHIQ poate fi utilizat la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste. IXCHIQ nu a fost testat în totalitate la persoane cu vârsta sub 12 ani. Nu trebuie utilizat la această categorie de vârstă.

IXCHIQ împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

IXCHIQ nu a fost studiat la femei însărcinate și care alăptează.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale IXCHIQ (vezi pct. 4) vă pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă vă simțiți rău după vaccinare. Așteptați până ce efectele vaccinului dispar înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

IXCHIQ conține sodiu și potasiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (39 mg) de potasiu per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

IXCHIQ conține sorbitol

Acest medicament conține 25 mg sorbitol în fiecare doză de 0,5 ml, ceea ce echivalează cu 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Trebuie luat în considerare efectul aditiv al produselor administrate concomitent care conțin sorbitol (sau fructoză) și al aportului alimentar de sorbitol (sau fructoză).

3. Cum se administrează IXCHIQ

IXCHIQ este administrat de un medic, un farmacist sau un asistent medical ca injecție de 0,5 ml în mușchiul din partea de sus a brațului.

Doza pentru adolescenții cu vârsta între 12 și 18 ani este identică cu doza pentru adulți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Solicitați de urgență asistență medicală dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice grave. Astfel de reacții pot include o combinație de simptome din cele de mai jos:

- dificultăți la respirație
- răgușeală sau respirație șuierătoare
- urticarie sau erupție trecătoare pe piele

- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- amețeală
- slăbiciune
- bătăi rapide ale inimii

După comercializare, au fost observate reacții severe, dar rare, la vaccin, în special la persoanele vârstnice (cu vârsta de peste 65 de ani) cu afecțiuni medicale multiple, de lungă durată. Aceste reacții adverse au inclus agravarea stării generale de sănătate sau a afecțiunilor medicale cronice și inflamarea creierului, care a dus la căderi, spitalizare sau deces (vezi secțiunea 2). Informați imediat medicul sau asistenta medicală dacă observați o agravare a stării generale de sănătate sau a afecțiunilor existente.

Au fost raportate următoarele reacții adverse grave (frecvență necunoscută – nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile):

- Inflamare a creierului (encefalită)
- Disfuncție generală a creierului, care poate fi cauzată de diverși factori (encefalopatie)
- Inflamare a membranelor care înconjoară creierul și măduva spinării (meningită)

Dacă prezentați simptome care sugerează aceste reacții adverse, cum ar fi confuzie, somnolență, febră, dureri de cap, convulsii sau rigiditate a gâtului, solicitați imediat asistență medicală și menționați că v-a fost administrat recent IXCHIQ.

Reacții adverse de tip infecție cu Chikungunya

IXCHIQ poate provoca reacții adverse de tip infecție cu Chikungunya (febră $\geq 38^\circ\text{C}$ însoțită de dureri articulare, dureri musculare, durere de cap, oboseală sau anumite simptome care afectează sistemul nervos, inima sau ochii). Simptomele apar de obicei la aproximativ 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de 4 zile. În unele cazuri rare (aproximativ 4 din 1000 de persoane), aceste reacții adverse pot dura mai mult de 30 de zile. Reacțiile adverse de tip infecție cu Chikungunya sunt cel mai adesea ușoare, dar unii adulți pot prezenta simptome mai severe (aproximativ 2 din 100 de persoane).

Alte reacții adverse

După administrarea vaccinului, pot să apară următoarele reacții adverse.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- durere de cap
- senzație de rău (greață)
- oboseală (fatigabilitate)
- dureri musculare (mialgie)
- dureri articulare (artralgie)
- febră
- sensibilitate, durere, înroșire (eritem), întărire (indurație) sau umflare la locul de administrare a injecției
- număr scăzut de globule albe
- valori mari ale enzimelor hepatice, măsurate în analizele de sânge

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- ganglioni limfatici umflați (limfadenopatie)
- erupție pe piele
- frisoane
- dureri de spate
- amețeală
- diaree
- vărsături
- dureri oculare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):

- înțepături și furnicături, o senzație de arsură sau înțepătură resimțită de obicei în mâini, brațe, picioare sau labele picioarelor (parestezie)
- dilatare și înroșire a vaselor de sânge de la nivelul pleoapelor
- țiuuit sau zgomot în urechi (tinitus),
- respirație întretăiată (dispnee)
- transpirație excesivă (hiperhidroză)
- slăbiciune fizică (astenie)
- umflare a părții inferioare a picioarelor sau mâinilor (edem periferic)
- număr scăzut al trombocitelor din sânge, care poate duce la sângerări și vânătăi
- leșin (sincopă)
- scădere a poftei de mâncare
- senzație generală de rău (stare de rău)

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1.000):

- cantități mici de apă și sodiu în sânge (hiponatremie hipovolemică).
- confuzie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).^{*} Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează IXCHIQ

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală răspunde pentru păstrarea acestui medicament și eliminarea corectă a produsului neutilizat. Următoarele informații sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, flacon și pe seringă după „EXP”. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună.

A se păstra la frigider (2 – 8 °C). A nu se congela.

A se păstra în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

Stabilitatea în utilizare a vaccinului reconstituit a fost demonstrată timp de 2 ore când este păstrat la frigider la (2 °C – 8 °C) sau la temperatura camerei (15 °C – 25 °C). După această perioadă, vaccinul reconstituit trebuie eliminat.

Din punct de vedere microbiologic, după desigilare, vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpii și condițiile de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

Nu aruncați niciun vaccin pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Medicul dumneavoastră sau asistenta va elimina acest vaccin. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține IXCHIQ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține tulpina $\Delta 5nsP3$ a virusului chikungunya (viu, atenuat)* de minimum $3,0 \log_{10} TCID_{50}$ **.

* Produsă pe celule Vero

** 50% doză infecțioasă pe cultură de țesut

Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG).

Celelalte ingrediente sunt:

Pulbere: Zahăr, D-Sorbitol, L-Metionină, Citrat trisodic dihidrat, clorură de magneziu, di-potasiu-hidrogen fosfat, potasiu-di-hidrogen-fosfat și albumină umană recombinantă (rHA produsă în drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Solvent: Apă sterilă pentru preparate injectabile

Vezi pct. 2. „vaccinul conține sodiu și potasiu”.

Cum arată IXCHIQ și conținutul ambalajului

IXCHIQ este un produs sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este albă spre ușor gălbuie. Soluția este un lichid incolor limpede.

Fiecare pachet de IXCHIQ conține:

- 1 flacon care conține pulbere componentă IXCHIQ pentru 1 doză sub formă de pulbere albă până la ușor gălbuie.
- 1 seringă preumplută care conține solventul pentru 1 doză componentă de apă sterilă sub formă de soluție limpede.

Conținutul celor două componente (flacon și seringă) trebuie amestecat înainte de vaccinare pentru a obține o doză de 0,5 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Vaccinul trebuie reconstituit înainte de administrare numai cu solventul furnizat.

Pentru reconstituirea vaccinului se va utiliza un ac (22-25G) cu lungimea adecvată, de preferință de cel puțin 40 mm (1 1/2").

Seringa este de unică folosință.

Vaccinul reconstituit este o soluție lichidă limpede, incoloră până la ușor gălbuie. Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta prezența particulelor sau a modificărilor de culoare, dacă soluția și recipientul permit. Nu administrați vaccinul dacă este prezentă oricare din acestea.

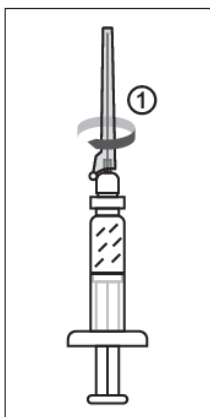


Figura 1

1) Scoateți capacul seringii și atașați un ac la conexiunea Luer a seringii.

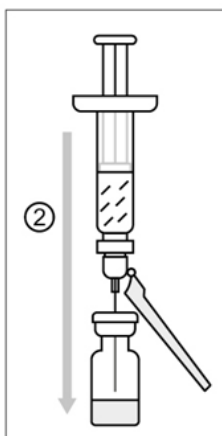


Figura 2

2) Curățați dopul flaconului. Transferați lent întregul conținut al seringii preumplute (solvent) în flacon (pulbere).

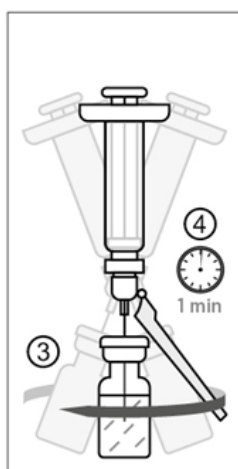


Figura 3

3) Rotiți ușor flaconul pentru a dizolva pulberea. Nu agitați și nu întoarceți flaconul invers.

4) După rotire, așteptați cel puțin un minut pentru ca vaccinul să se reconstituie complet.

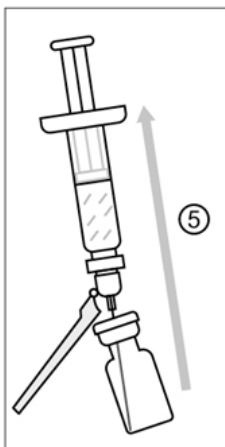


Figura 4

5) După reconstituire, înclinați ușor flaconul și extrageți întregul conținut (0,5 ml) al vaccinului reconstituit în aceeași seringă. Nu întoarceți flaconul invers pentru a asigura retragerea completă a volumului reconstituit.

După reconstituire, administrați IXCHIQ intramuscular în maximum 2 ore. Dacă nu este utilizat în decurs de 2 ore, aruncați vaccinul reconstituit.

Eliminare

Acest produs conține organisme modificate genetic (OMG). Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeuri farmaceutice. Eventualele cantități de medicament vărsat trebuie șterse imediat și se va efectua dezinfectarea conform reglementărilor locale. Eliminați seringă și acul utilizate într-un recipient pentru obiecte tăioase, de preferat un recipient cu capac, rezistent la perforare

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere Raportul de evaluare al PRAC privind RPAS pentru vaccinul împotriva chikungunya (virus viu), concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind reacțiile adverse grave din rapoartele spontane și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că este justificată o restricționare a indicației. PRAC a concluzionat că informațiile despre medicament pentru medicamentele care conțin vaccinul împotriva chikungunya (virus viu) trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale ale PRAC și cu motivele recomandării.

Motive pentru modificarea condițiilor pentru autorizația/autorizațiile de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice cu privire la vaccinul împotriva virusului chikungunya (virus viu), CHMP este de părere că raportul beneficiu-risc al medicamentului/medicamentelor care conțin vaccinul împotriva virusului chikungunya (virus viu) rămâne neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile despre medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor pentru autorizația/autorizațiile de punere pe piață.