

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

IXCHIQ prašek in vehikel za raztopino za injekcije
cepivo proti virusu čikungunje (živo)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Enkratni odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji vsebuje:
sev virusa čikungunje (CHIKV) $\Delta 5nsP3$ (živ, oslabljen)* ne manj kot $3,0 \log_{10} \text{TCID}_{50}^{**}$

* Proizveden v vero celicah

** 50-odstotni infektivni odmerek za tkivno kulturo

To zdravilo vsebuje genetsko spremenjene organizme (GSO).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injekcije

Pred rekonstitucijo je liofilizirano cepivo bel do rahlo rumen homogen prašek. Vehikel je bistra brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo IXCHIQ je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča virus čikungunje (CHIKV) pri posameznikih, starih 12 let in več, pri katerih obstaja visoko tveganje okužbe z virusom čikungunje.

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osebe, stare 12 let in več

Cepivo IXCHIQ se daje v enkratnem odmerku po 0,5 ml.

Ponovno cepljenje (poživitveni odmerek)

Potreba po ponovitvi cepljenja ni bila opredeljena.

Pediatrična populacija, mlajša od 12 let

Varnost in učinkovitost cepiva IXCHIQ pri otrocih, starih do 12 let, še nista bili dokazani. Za otroke, mlajše od 12 let, ni podatkov.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje, po rekonstituciji.

Cepivo IXCHIQ je treba dati intramuskularno v deltoidno mišico v 2 urah po rekonstituciji.

Cepiva se ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Imunodeficientni ali imunosupresirani posamezniki zaradi bolezni ali zdravljenja (npr. zaradi malignih novotvorb, kemoterapije, imunosupresivne terapije, prirojene imunske pomanjkljivosti ali okužbe z virusom HIV s hudo imunokompromitiranostjo).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Cepivo IXCHIQ je dovoljeno injicirati le, če obstaja visoko tveganje za okužbo s čikungunjo in po skrbni presoji možnih tveganj in koristi (glejte poglavji 4.1 in 4.3 ter spodaj).

Pri uporabi cepiva IXCHIQ so poročali o resnih neželenih učinkih, zlasti pri posameznikih, starih 65 let in več, ter pri posameznikih z več osnovnimi kroničnimi in/ali nenadzorovanimi zdravstvenimi stanji, a tudi pri mladih odraslih brez pomembnih pridruženih bolezni (glejte poglavje 4.8). Resne reakcije po cepljenju oziroma neželeni učinki, podobni čikungunji, lahko povzročijo poslabšanje splošnega stanja, vključno s slabim počutjem in zmanjšanim apetitom, poslabšanjem že obstoječih bolezni, zmedenostjo, aseptičnim meningitisom, encefalopatijo ali encefalitisom, kar lahko povzroči padce, hospitalizacijo in smrt. Cepljenim osebam je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se po cepljenju pojavijo simptomi, ki kažejo na resne reakcije po cepljenju oziroma resne neželene učinke, podobne čikungunji.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksija

Po injiciranju cepiva morajo biti vedno na voljo ustrezni terapevtski ukrepi in nadzor za zdravljenje primerov anafilaktičnih dogodkov po uporabi cepiva. Po cepljenju je priporočljivo skrbno opazovanje vsaj 15 minut.

Z anksioznostjo povezane reakcije

Ob cepljenju se lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo pojavijo z anksioznostjo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopo), hiperventilacijo in s stresom povezanimi reakcijami. Pomembno je poskrbeti za previdnostne ukrepe, da bi preprečili poškodbe zaradi omedlevice.

Sočasna bolezen

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo. Prisotnost manjše okužbe in/ali rahlo povišane telesne temperature ni razlog za odlog cepljenja.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Pri osebah, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, bolnikih s trombocitopenijo ali katero koli motnjo strjevanja krvi (kot je hemofilija) je treba cepljenje izvesti previdno, saj se lahko pri teh osebah po intramuskularnem injiciranju pojavi krvavitev ali modrice.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Ocena sposobnosti cepiva IXCHIQ za preprečevanje bolezni zaradi virusa čikungunje temelji na nadomestnem serološkem opazovanem dogodku (glejte poglavje 5.1). Kot pri vsakem cepivu zaščitni imunski odziv morda po cepljenju ne bo sprožen pri vseh cepljenih osebah. Po cepljenju je priporočljivo nadaljevati z osebnimi zaščitnimi ukrepi pred piki komarjev.

Nosečnost

Pri odločanju za cepljenje s cepivom IXCHIQ med nosečnostjo je treba upoštevati tveganje posameznika za okužbo z divjim tipom virusa CHIKV, gestacijsko starost in tveganje za plod ali novorojenčka zaradi vertikalnega prenosa virusa CHIKV divjega tipa (glejte poglavje 4.6).

Darovanje krvi

Viremija po prejemu cepiva je bila zaznana pri 90 % cepljenih oseb 3 dni po cepljenju, delež cepljenih oseb z zaznavnim virusom je padel na 17 % v 7 dneh po cepljenju s cepivom IXCHIQ in v 15 dneh po cepljenju viremija ni bila več zaznana. Glejte poglavji 4.6 in 4.8.

Posamezniki, ki so prejeli cepivo IXCHIQ, naj ne darujejo krvi vsaj 4 tedne po cepljenju.

Neželeni učinki, podobni čikungunji

Cepivo IXCHIQ lahko povzroči hude ali dolgotrajne neželene učinke, podobne čikungunji (glejte poglavje 4.8).

Encefalitis

V obdobju trženja cepiva IXCHIQ so poročali o encefalitisu (vključno s smrtnim izidom) (glejte poglavje 4.8).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Kalij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez kalija«.

To zdravilo vsebuje 25 mg sorbitola v vsakem 0,5-ml odmerku, kar je enako 0,036 mg sorbitola/kg/0,5 ml. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasno uporabljenih zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in vnos sorbitola (ali fruktoze) s hrano.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno dajanje z drugimi cepivi

Cepivo IXCHIQ ni priporočljivo za sočasno dajanje z drugimi cepivi, ker ni podatkov o varnosti in imunogenosti po sočasnem dajanju cepiva IXCHIQ z drugimi cepivi.

Dajanje imunoglobulinov ter transfuzije krvi ali plazme 3 mesece pred cepljenjem s cepivom IXCHIQ ali 1 mesec po njem lahko vpliva na pričakovani imunski odziv.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Preskušanja na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Količina podatkov o uporabi cepiva IXCHIQ pri nosečnicah je omejena. Ti podatki ne zadostujejo za potrditev odsotnosti morebitnih učinkov cepiva IXCHIQ na nosečnost, razvoj ploda, porod in razvoj otroka po porodu.

Vertikalni prenos virusa CHIKV divjega tipa z nosečnice z viremijo med porodom je pogost in lahko povzroči morebitno smrtno bolezen virusa CHIKV pri novorojenčku. Viremija po prejemu cepiva se pojavi v prvem tednu po prejemu cepiva IXCHIQ in izgine v 14 dneh po cepljenju. Ni znano, ali se virus iz cepiva lahko prenaša vertikalno in povzroči neželene učinke pri plodu ali novorojenčku.

Pri odločanju za cepljenje s cepivom IXCHIQ med nosečnostjo je treba upoštevati individualno tveganje za izpostavljenost divjemu tipu virusa CHIKV, gestacijsko starost in tveganje za plod ali novorojenčka zaradi vertikalnega prenosa virusa CHIKV divjega tipa.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo IXCHIQ izloča v materino mleko pri ljudeh. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Koristi dojenja za razvoj in zdravje je treba pretehtati skupaj z materino klinično potrebo po cepivu IXCHIQ in vsemi morebitnimi neželenimi učinki na dojenega otroka zaradi cepiva IXCHIQ.

Preskušanja na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na dojenje (glejte poglavje 5.3).

Plodnost

Specifična preskušanja glede plodnosti niso bila izvedena.

Preskušanja na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na plodnost žensk (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo IXCHIQ nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Odrasli, stari 18 let in več

Skupna varnost cepiva IXCHIQ temelji na analizi zbranih podatkov o varnosti iz treh zaključenih kliničnih preskušanj faze I in III, izvedenih v ZDA pri 3610 sodelujočih odraslih, starih ≥ 18 let, ki so prejeli vsaj en odmerek cepiva IXCHIQ, ter pri nadaljnjem 6-mesečnem spremljanju.

Najpogostejši reakciji na mestu cepljenja sta bili občutljivost (10,8 %) in bolečina (6,1 %). Najpogostejši sistemski neželeni učinki so bili glavobol (32 %), utrujenost (29,4 %), mialgija (23,7 %), artralgijska (16,6 %), povišana telesna temperatura (13,8 %) in navzea (11,4 %).

V obdobju trženja cepiva so poročali o resnih neželenih učinkih, zlasti pri moških, starih 65 let in več, s kroničnimi boleznimi, kot so srčno-žilne bolezni, sladkorna bolezen ali kronična bolezen ledvic, a tudi pri mladih odraslih brez pomembnih pridruženih bolezni. Ti neželeni učinki so vključevali nevrološke dogodke, kot je encefalitis s smrtnim izidom, aseptični meningitis, poslabšanje splošnega stanja in poslabšanje kroničnih bolezni (glejte poglavje 4.4).

Mladostniki, stari od 12 do <18 let

Varnost pri sodelujočih mladostnikih, starih 12 do <18 let, je bila ocenjena pri 502 sodelujočih v Braziliji, ki so prejeli en odmerek cepiva IXCHIQ, in sicer po 6 mesecih spremljanja. 18,7 % sodelujočih je imelo že obstoječa protitelesa proti virusu čikungunje (94 mladostnikov).

Najpogostejši reakciji na mestu cepljenja sta bili pri mladostnikih, starih 12 do <18 let, občutljivost (19,9 %) in bolečina (19,3 %). Najpogostejši sistemski neželeni učinki so bili glavobol (51,0 %), mialgija (26,9 %), povišana telesna temperatura (24,1 %), utrujenost (22,3 %), navzea (15,9 %) in artralgijska (12,9 %).

Seropozitivni mladostniki ob izhodišču

Delež sodelujočih, ki so doživeli sistemske neželene učinke, ki so bili načrtno spremljani, je bil večji pri seronegativnih sodelujočih ob izhodišču kot pri seropozitivnih sodelujočih ob izhodišču, cepljenih s cepivom IXCHIQ (67,9 % oziroma 44,7 %). Delež sodelujočih, ki so doživeli lokalne neželene učinke, ki so bili načrtno spremljani, in neželene učinke, ki niso bili načrtno spremljani, je bil podoben v krakih, ki so prejeli cepivo IXCHIQ, za vsak stratum.

Laboratorijski parametri

Odrasli, stari 18 let in več

Najpogostejši nenormalni laboratorijski parametri so bili nevtropenija (41,8 %), levkopenija (31,2 %), limfopenija (22,3 %), zvišane vrednosti alanin aminotransferaze (ALT: 15,5 %) in zvišane vrednosti aspartat aminotransferaze (AST: 11,7 %) (na podlagi podskupine 372 prejemnikov cepiva IXCHIQ, spremljanih z namenom spremljanja imunogenosti).

Mladostniki, stari od 12 do <18 let

Najpogostejši nenormalni laboratorijski parametri so bili nevtropenija (41,8 %), levkopenija (17,7 %) in limfopenija (13,1 %) (na podlagi podskupine 328 prejemnikov cepiva IXCHIQ, spremljanih z namenom opazovanja imunogenosti).

Viremija zaradi cepiva in izločanje cepilnega virusa

Dokazano je bilo, da je cepilni virus prisoten v krvi in urinu ter je lahko prisoten tudi v drugih telesnih tekočinah. Viremija zaradi cepiva in izločanje cepilnega virusa (merjeno z metodami genske amplifikacije) po cepljenju s cepivom IXCHIQ sta bila ocenjena v enem kliničnem preskušanju z odraslimi sodelujočimi (VLA1553-101). Viremija je bila zaznana pri 90 % cepljenih oseb 3 dni po cepljenju, delež cepljenih oseb z zaznavnim virusom je padel na 17 % v 7 dneh po cepljenju s cepivom IXCHIQ in v 15 dneh po cepljenju viremija ni bila več zaznana. En sodelujoči je izločal cepilni virus v urinu 7 dni po cepljenju.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni skladno z naslednjimi kategorijami pogostosti:

zelo pogosti: ($\geq 1/10$),

pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

občasni: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

redki: ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$),

zelo redki: ($< 1/10\,000$),

neznana pogostnost: (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V vsaki skupini pogostosti so neželeni učinki predstavljeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželeni učinki pri posameznikih, starih 12 let in več

Razred organskega sistema	Pogostost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Pogosti	Limfadenopatija ^a
	Občasni	Trombocitopenija
Bolezni endokrinega sistema	Redki	Hipovolemična hiponatriemija ^a
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	Glavobol
	Pogosti	Omotica ^b
	Občasni	Parestezija, sinkopa
	Redki	Zmedenost
	Neznana pogostnost	Encefalopatija, encefalitis, aseptični meningitis
Očesne bolezni	Pogosti	Bolečina v očeh ^b
	Občasni	Konjunktivna hiperemija ^c
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	Občasni	Tinitus ^a
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Občasni	Dispneja
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Navzea
	Pogosti	Bruhanje, driska
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Izpuščaj
	Občasni	Hiperhidroza ^a
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	Mialgija, artralgiya
	Pogosti	Bolečina v hrbtu ^a
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	Utrujenost, povišana telesna temperatura, reakcije na mestu cepljenja (občutljivost, bolečina, eritem, zatrdlina, oteklina)
	Pogosti	Mrzlica
	Občasni	Astenija ^a , periferni edem ^a , slabo počutje, zmanjšan apetit
Preiskave	Zelo pogosti	Znižano število belih krvničk ^d ; zvišane vrednosti testov funkcije jeter ^{a, c}

a. Poročano samo pri odraslih, ni poročil o pojavu pri mladostnikih.

b. Bolečina v očeh in omotica: pogosta pri mladostnikih, pri odraslih se pojavlja občasno.

c. Poročano samo pri mladostnikih, ni poročil o pojavu pri odraslih.

d. Vključuje naslednje: levkopenija (znižano število levkocitov), nevtropenija (znižano število nevtrofilcev) in limfopenija (znižano število limfocitov).

e. Vključuje naslednje: zvišane vrednosti alanin aminotransferaze (ALT) in zvišane vrednosti aspartat aminotransferaze (AST).

Neželeni učinki, podobni čikungunji

Odrasli

Pojav določenih kombinacij učinkov, imenovanih neželeni učinki, podobni čikungunji, je bil retrospektivno ocenjen v zbranih podatkih o varnosti iz kliničnih preskušanj faze I in III (n = 3610). Neželeni učinki, podobni čikungunji, so bili opredeljeni na široko, npr. pojav povišane telesne temperature ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) in vsaj en drug simptom, poročan tudi za akutno stopnjo bolezní čikungunje, vključno z artralgijsko ali artritisom, mialgijsko, glavobolom, bolečino v hrbtu, izpuščajem, limfadenopatijo in določenimi nevrološkimi, srčnimi ali očesnimi simptomi v 30 dneh po cepljenju, ne glede na čas pojava, resnost ali trajanje posameznih simptomov.

Kombinacije neželenih učinkov, ki se lahko štejejo za neželene učinke, podobne čikungunji, so bile poročane pri 12,1 % sodelujočih. Med temi so bile kombinacije povišane telesne temperature z glavobolom, utrujenostjo, mialgijsko ali artralgijsko najpogostejše, vsi drugi simptomi pa so bili poročani pri manj kot 10 % neželenih učinkov, podobnih čikungunji. Poročani simptomi so bili povečini blagi, 1,8 % sodelujočih je poročalo o vsaj enem resnem simptomu, najpogostejše povišani telesni temperaturi ali artralgijski. Mediani čas pojava neželenih učinkov, podobnih čikungunji, je bil 3 dni po cepljenju, mediani čas do prenehanja simptomov pa 4 dni. Dlje trajajoči simptomi, ki so trajali ≥ 30 dni, so se pojavili pri 0,4 % sodelujočih.

Osebe, stare od 12 do <18 let

Pojav neželenih učinkov, podobnih čikungunji, je bil pri mladostnikih (od 12 do <18 let) ovrednoten v naknadni analizi 502 sodelujočih iz preskušanja faze III, v katerem so sodelovali mladostniki.

Neželeni učinki, podobni čikungunji, so bili pri mladostnikih opredeljeni kot pojav povišane telesne temperature ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) in vsaj še en simptom, poročan tudi za akutno stopnjo bolezní čikungunje, vključno z artralgijsko ali artritisom, mialgijsko, glavobolom ali določenimi nevrološkimi ali očesnimi simptomi, izpuščajem ali določenimi kožnimi simptomi, in sicer v 30 dneh po cepljenju ne glede na čas pojava, resnost ali trajanje posameznih simptomov.

Neželeni učinki, podobni čikungunji, so bili poročani pri 23,1 % mladostnikov. Med temi so bile kombinacije povišane telesne temperature z glavobolom, mialgijsko, utrujenostjo ali artralgijsko najpogostejše, vsi drugi simptomi pa so bili poročani pri manj kot 10 % sodelujočih. 3,6 % sodelujočih je poročalo o vsaj enem hudem simptomu, najpogostejše o povišani telesni temperaturi ali glavobolu. Od sodelujočih jih je 3,6 % poročalo o vsaj enem resnem simptomu, najpogostejše povišani telesni temperaturi ali glavobolu. Mediani čas pojava neželenih učinkov, podobnih čikungunji, je bil 2 dni po cepljenju, mediani čas do prenehanja simptomov pa 4 dni. Pri mladostnikih niso poročali o dolgotrajnejših neželenih učinkih, podobnih čikungunji (tj. o vsaj enem simptomu, ki bi trajal 30 dni ali več).

Seropozitivni mladostniki ob izhodišču

Delež sodelujočih, ki so doživeli neželene učinke, podobne čikungunji, je bil večji pri seronegativnih sodelujočih ob izhodišču kot pri seropozitivnih sodelujočih ob izhodišču, cepljenih s cepivom IXCHIQ.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri kliničnih preskušanjih niso poročali o primeru prevelikega odmerjanja. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo nadzirati vitalne funkcije in uvesti morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva proti virusu čikungunje, oznaka ATC: J07BP01

Mehanizem delovanja

Cepivo IXCHIQ vsebuje živi oslavljeni virus CHIKV genotipa ECSA/IOL. Točen mehanizem zaščite pred okužbo z virusom CHIKV in/ali boleznijo ni bil opredeljen. Cepivo IXCHIQ sproži tvorbo nevtralizirajočih protiteles proti CHIKV.

Imunogenost

Za cepivo IXCHIQ podatki o učinkovitosti niso na voljo. Klinična učinkovitost za cepivo IXCHIQ je bila izpeljana iz mejne vrednosti titra za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles po cepljenju.

Mejna vrednost titra za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ je bila opredeljena kot nadomestni označevalec za zaščito, ki ga imenujemo seroodziv. Mejna vrednost je bila opredeljena na podlagi preskušanja pasivnega prenosa pri primatih (razen človeka), pri čemer so bile živali s titrom ≥ 150 zaščitene pred okužbami z divjim tipom virusa CHIKV in so imele v 14 dneh po izpostavljenosti v krvi nezaznavne ravni virusa. Poleg tega so mejno vrednost podprli podatki, pridobljeni iz prospektivnega sero-epidemiološkega preskušanja na ljudeh.

VLA1553-301 je bilo s placebom nadzorovano preskušanje, ki je ocenjevalo imunogenost in varnost pri na splošno zdravih posameznikih, starih 18 let in več. Preskušanje je bilo izvedeno v ZDA. Sodelujoči v tem preskušanju so bili spremljani do 6 mesecev po cepljenju. Primarni opazovani dogodek je bil delež sodelujočih s titri za CHIKV specifičnih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$, tj. s seroodzivom, 28 dni po cepljenju sodelujočih, negativnih za protitelesa, ki nevtralizirajo CHIKV, v kraku, ki je prejel cepivo IXCHIQ.

Humoralni imunski odziv je bil ocenjen pri 362 sodelujočih (266 v kraku, ki je prejel cepivo IXCHIQ, in 96 v kraku, ki je prejel placebo). Vsi ti sodelujoči so bili na začetku preskušanja (pred cepljenjem) negativni za protitelesa, ki nevtralizirajo CHIKV. Populacija v preskušanju je vključevala 82 sodelujočih, starih 65 let ali več (59 v kraku, ki je prejel cepivo IXCHIQ, in 23 v kraku, ki je prejel placebo).

VLA1553-321 je bilo s placebom nadzorovano preskušanje, ki je ocenjevalo imunogenost in varnost pri na splošno zdravih mladostnikih, starih 12 do <18 let. Preskušanje je bilo izvedeno v Braziliji, ki je endemična država za čikungunjo. Sodelujoči v tem preskušanju so bili spremljani do 6 mesecev, pri podskupini mladostnikov pa do 12 mesecev po cepljenju. Primarni opazovani dogodek je bil podoben kot v preskušanju VLA 1553-301.

Humoralni imunski odziv je bil ocenjen pri 351 sodelujočih (303 v kraku, ki je prejel cepivo IXCHIQ, in 48 v kraku, ki je prejel placebo). Ob izhodišču je bilo 293 sodelujočih negativnih in 58 pozitivnih za protitelesa, ki nevtralizirajo CHIKV.

Persistentnost protiteles je ocenjena v preskušanju VLA1553-303 (nadaljevanje pri podskupini sodelujočih iz preskušanja VLA1553-301). Podatki so na voljo do 4 leta po cepljenju.

Stopnja seroodziva

Odrasli

V ključnem preskušanju VLA1553-301 so bili pri 98,9 % sodelujočih, ki so prejeli cepivo IXCHIQ, prisotni titri za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ 28 dni po cepljenju. Ta odstotek se je ohranil do 6 mesecev po cepljenju (96,3 %). Glejte preglednico 2. Samo 1,6 % ($n = 4/251$) sodelujočih, cepljenih s cepivom IXCHIQ, je imelo titre za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ na 8. dan. Noben od sodelujočih ni imel za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ v kraku VLA1553-301, ki je prejemal placebo.

Preglednica 2. Stopnje seroodziva skozi čas, kot določa analiza μPRNT_{50} , v preskušanju VLA1553-301 (populacija PP)

Preskušanje	VLA1553-301	
Zdravljenje	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	n/N* [95 % IZ]	n/N* (%) [95 % IZ]
Izhodiščna vrednost 1. dan	0/96 (0)	0/266 (0)
28 dni po cepljenju	0/96 (0) [0,0; 3,8]	263/266 (98,9) [96,7; 99,8]
6 mesecev po cepljenju	0/91 (0) [0,0; 4,0]	233/242 (96,3) [93,1; 98,3]

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; n = število udeležencev s seroodzivom; N* = število udeležencev z možnostjo ocenitve ob določenem času; μPRNT_{50} = test nevtralizacije s 50-% redukcijo mikroplakov (50% micro plaque reduction neutralization test); PP = po protokolu (populacija)

V preskušanju VLA1553-321 pri mladostnikih je imelo 98,8 % (248/251) CHIKV seronegativnih udeležencev, ki so prejeli IXCHIQ, 28 dni po cepljenju titre CHIKV-specifičnih nevtralizacijskih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$.

Mladostniki, stari od 12 do 18 let

V preskušanju VLA1553-321 pri mladostnikih je imelo 98,8 % (248/251) seronegativnih sodelujočih, ki so prejeli cepivo IXCHIQ, titre za CHIKV specifičnih nevtralizirajočih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ 28 dni po cepljenju. Ta odstotek se je ohranil do 12 mesecev po cepljenju (98,3 % (232/236)). Samo 5,7 % ($n = 14/245$) seronegativnih sodelujočih, cepljenih s cepivom IXCHIQ, je imelo titre za CHIKV nevtralizirajočih specifičnih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ na 8. dan. Velika večina seropozitivnih udeležencev CHIKV (50/52) je imela titre za CHIKV specifičnih protiteles $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ pred cepljenjem s cepivom IXCHIQ. Odstotki so ostali v enakem razponu 28 dni po cepljenju (52/52) in 12 mesecev po cepljenju (46/46).

Preglednica 3. Stopnje seroodziva skozi čas, kot določa analiza μPRNT_{50} , v preskušanju VLA1553-321 (populacija PP)

Preskušanje	VLA1553-321			
Zdravljenje	Placebo		cepivo IXCHIQ	
	Seronegativni N = 42	Seropozitivni N = 6	Seronegativni N = 251	Seropozitivni N = 52
	n/N* (%) [95 % IZ]	n/N* (%) [95 % IZ]	n/N* (%) [95 % IZ]	n/N* (%) [95 % IZ]
Izhodiščna vrednost 1. dan	0/42 (0)	6/6 (100)	0/250 (0)	50/52 (96,2)

28 dni po cepljenju	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 mesecev po cepljenju	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; 100,00]
12 mesecev po cepljenju	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]

IZ = interval zaupanja; n = število udeležencev s seroodzivom; N* = število udeležencev z možnostjo ocenitve ob določenem času; μ PRNT₅₀ = test nevtralizacije s 50-% redukcijo mikroplakov (50% micro plaque reduction neutralization test); PP = po protokolu (populacija)

Persistentnost protiteles

Persistentnost imunskega odziva je bila ocenjena 12, 24, 36 in 48 mesecev po cepljenju v preskušanju VLA1553-303. Na začetku preskušanja (pred cepljenjem) so bili vsi sodelujoči negativni za CHIKV specifična nevtralizirajoča protitelesa. Delež sodelujočih z odzivom z za CHIKV specifičnimi nevtralizirajočimi protitelesi $\geq 150 \mu$ PRNT₅₀ je znašal 99,5 % (183/184) 1 leto po cepljenju, 97,1 % (268/276) 2 leti po cepljenju, 96,3 % (236/245) 3 leta po cepljenju in 95,2 % (220/231) 4 leta po cepljenju.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov preskušanj s cepivom

IXCHIQ za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri aktivnem cepljenju za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča virus čikungunje (CHIKV) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ni relevantno za cepiva.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih preskušanj toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter vpliva na razmnoževanje in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Raziskava vpliva na razmnoževanje pri podganjih samicah je pokazala, da cepivo IXCHIQ, dano pred parjenjem in po njem, ni vplivalo na reproduktivne parametre in porod ter razvoj ploda ali mladiča. Ni bilo dokazov o prenosu za IXCHIQ specifičnih protiteles skozi placento ali v materino mleko (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
D-sorbitol
L-metionin
trinatrijev citrat dihidrat
magnezijev klorid
dikalijev hidrogenfosfat

kalijev dihidrogenfosfat
rekombinantni humani albumin (rHA), pridobljen v celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

Vehikel

sterilna voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti preskušanj kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

2 leti.

Ne zamrzujte.

Po rekonstituciji

Stabilnost rekonstituiranega cepiva med uporabo je bila dokazana za čas 2 ur pri shranjevanju v hladilniku (2–8 °C) ali na sobni temperaturi (15–25 °C). Po tem času je treba rekonstituirano cepivo zavreči.

Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi 2-8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Podatki o stabilnosti nakazujejo, da so komponente cepiva stabilne 24 ur v neodprtih vialah pri shranjevanju pri temperaturah od 23 do 27 °C. Po tem obdobju je treba cepivo IXCHIQ takoj porabiti ali zavreči. Ti podatki so vodilo za zdravstvene delavce samo v primeru začasnega temperaturnega odstopanja in niso priporočeni pogoji za shranjevanje ali transport.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cepivo IXCHIQ se dobavlja v škatli, ki vsebuje:

- Eno vialo z enkratnim odmerkom (steklo tipa I), ki vsebuje liofilizirani prašek cepiva, z gumijastim zamaškom (bromobutil) in aluminijasto snemljivo zaporko s polipropilenskim pokrovom.
- Eno enoto vehikla, ki vsebuje 0,5 ml sterilne vode za injekcije v napolnjeni injekcijski brizgi z gumijastim batnim zamaškom (Flurotec®) in pokrovčkom za konico (bromobutil) (pakiranje brez igel).
- Velikost pakiranja: 1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vehiklom, brez igel.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

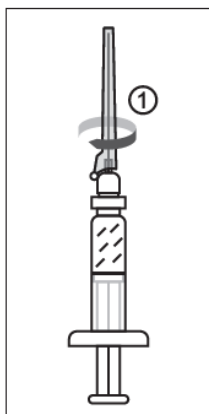
Priprava na dajanje

Cepivo se sme rekonstituirati samo s priloženim vehiklom pred dajanjem.

Rekonstituirano cepivo je jasna, brezbarvna do rahlo rumenkasta tekoča raztopina. Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebuje trdnih delcev in da ni spremenjene barve, če raztopina in vsebnik to omogočata. Če opazite katerega koli od navedenih stanj, cepiva ne uporabite.

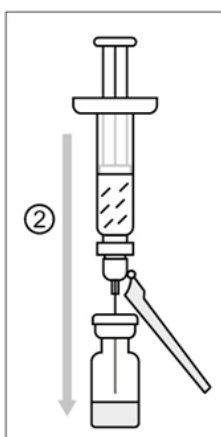
Za rekonstitucijo cepiva uporabite iglo (22-25G) ustrezne dolžine, po možnosti vsaj 40 mm (1 1/2").

Injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.



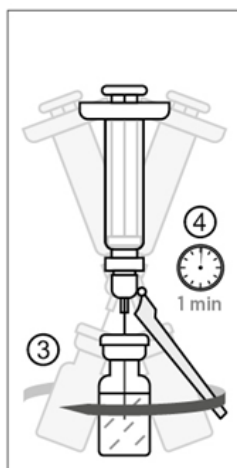
Slika 1

1) Po odstranitvi pokrovčka injekcijske brizge pritrdite iglo na priključek luer lock.



Slika 2

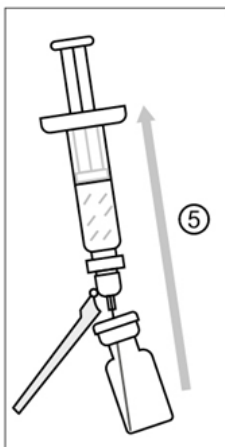
2) Očistite zamašek vial. Počasi prenesite celotno vsebino napolnjene injekcijske brizge (vehikel) v vialo (prašek).



Slika 3

3) Nežno z vrtenjem premešajte vsebino, da se prašek raztopi. Viale ne tresite ali obračajte.

4) Po mešanju počakajte vsaj eno minuto, da se cepivo popolnoma rekonstituirata.



Slika 4

5) Po rekonstituciji malce nagnite vialo in celotno vsebino (0,5 ml) rekonstituiranega cepiva aspirirajte v isto injekcijsko brizgo. Viale ne obračajte, da bi v celoti odstranili rekonstituirano količino.

Po rekonstituciji injicirajte cepivo IXCHIQ intramuskularno v 2 urah. Če rekonstituiranega cepiva ne porabite v 2 urah, ga zavržite (glejte poglavje 6.3).

Odstranjevanje

To cepivo vsebuje genetsko spremenjene organizme (GSO).

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Morebitno razlito cepivo takoj očistite in dezinficirajte v skladu z lokalnimi predpisi. Uporabljeno injekcijsko brizgo in iglo zavržite v vsebnik za ostre odpadke, na primer vsebnik, odporen proti prebadanju, ki ga je mogoče zapreti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj, Avstrija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1828/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. junij 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

<{MM/LLLL}>

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Škotska, Združeno kraljestvo

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Preskušanje učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES): Da bi bilo mogoče potrditi učinkovitost cepiva IXCHIQ pri posameznikih, starih 12 let ali več, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom skladno z dogovorjenim protokolom izvesti randomizirano, nadzorovano preskušanje s pragmatičnimi elementi za oceno učinkovitosti cepljenja s cepivom IXCHIQ pri preprečevanju simptomatske, laboratorijsko potrjene čikungunje po enem cepljenju odraslih na endemičnih območjih s cepivom IXCHIQ, ter predložiti njene rezultate.	Rok za predložitev končnega poročila: 31. december 2029

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

IXCHIQ prašek in vehikel za raztopino za injekcije
cepivo proti virusu čikungunje (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po rekonstituciji 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje virus čikungunje seva $\Delta 5nsP3$ (živ, oslabljen) ne manj kot $3,0 \log_{10} TCID_{50}$.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek

saharoza
D-sorbitol
L-metionin
trinatrijev citrat dihidrat
magnezijev klorid
dikalijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
rekombinantni humani albumin (rHA)

Vehikel

sterilna voda za injekcije

Glejte navodilo za dodatne informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injekcije.

1 viala s praškom
1 napolnjena injekcijska brizga z vehiklom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pred uporabo rekonstituirajte prašek z vehiklom.
intramuskularna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Zavržite rekonstituirano cepivo, če ga ne porabite v 2 urah pri shranjevanju v hladilniku (2–8 °C) ali na sobni temperaturi (15–25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za farmacevtske odpadke.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1828/001

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA ZA VIALO S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IXCHIQ prašek za raztopino za injekcije.
cepivo proti virusu čikungunje (živo)
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Intramuskularna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

ETIKETA ZA NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za cepivo IXCHIQ

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

IXCHIQ prašek in vehikel za raztopino za injekcije cepivo proti virusu čikungunje (živo)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo IXCHIQ in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili cepivo IXCHIQ
3. Kako uporabljati cepivo IXCHIQ
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva IXCHIQ
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo IXCHIQ in za kaj ga uporabljamo

IXCHIQ je cepivo, ki pomaga zaščititi odrasle in mladostnike, stare 12 let in več, pred boleznijo, ki jo povzroča virus čikungunje (CHIKV). Namenjeno je posameznikom, pri katerih obstaja visoko tveganje okužbe z virusom čikungunje, po temeljitnem premisleku o prednostih in tveganjih (glejte poglavje 2).

Čikungunja je bolezen, ki jo povzroča virus čikungunje (CHIKV). Najdemo ga na subtropskih območjih Amerik, Afrike, Jugovzhodne Azije, Indije in v pacifiški regiji. Virus CHIKV se prenaša na človeka s pikom okuženega komarja. Pri večini okuženih z virusom CHIKV se pojavita nenadna povišana telesna temperatura in huda bolečina v več sklepih. Drugi simptomi lahko vključujejo glavobol, bolečino v mišicah, oteklost sklepov ali izpuščaj. Ti simptomi navadno izzvenijo v 7 do 10 dneh, lahko pa trajajo tudi mesece ali leta.

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ki naj odločijo, ali naj bi prejeli to cepivo.

Kako deluje cepivo

Cepivo IXCHIQ deluje tako, da imunski sistem (naravni obrambni mehanizem telesa) nauči obrambe pred virusom CHIKV. Cepivo vsebuje laboratorijsko oslajeno obliko virusa, ki se ne more razmnoževati. Ko se telo sreča z oslajeno različico virusa, ga imunski sistem prepozna in začne proizvajati protitelesa. Ko cepljena oseba pride v stik z virusom, ga njen imunski sistem prepozna in je pripravljen, da telo zaščiti pred njim. To pomaga pri zaščiti pred razvojem bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili cepivo IXCHIQ

Cepiva ne smete prejeti:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6);
- če ima vaš imunski sistem zmanjšano sposobnost boja proti okužbam in drugim boleznim (imunska pomanjkljivost) ali pa imate oslabiljen imunski sistem (ste imunokomprimirani) zaradi bolezni ali zdravila (kot sta rak in kemoterapija, uporaba zdravil, ki oslabijo imunski sistem, kot so kortikosteroidi ali imunosupresivi, podedovane težave z imunskim sistemom ali okužba z virusom HIV).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe cepiva IXCHIQ se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- Če ste kdaj koli imeli resno alergijsko reakcijo po katerem koli drugem cepivu.
- Ste zaradi postopka z iglami ali injekcijami živčni ali ste kdaj koli omedleli po injekciji.
- Če imate težave s krvavitvami ali modricami ali pa jemljete antikoagulacijska zdravila (za preprečevanje krvnih strdkov).
- Če se vam je pred kratkim pojavila povišana telesna temperatura (telesna temperatura nad 38 °C). Lahko se cepite, če imate rahlo povišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihal, kot je prehlad.

Zdravnik bo pred priporočilom cepljenja skrbno pretehtal koristi in tveganja, pri čemer bo upošteval tveganje za okužbo z virusom čikungunja na območjih, kjer živite ali boste bivali. O resnih reakcijah na cepivo so poročali predvsem pri osebah, starih 65 let in več, ter pri osebah s kroničnimi zdravstvenimi težavami, kot so visok krvni tlak, sladkorna bolezen ali bolezen srca, a tudi pri zdravih mladih odraslih. Če se vaše splošno zdravstveno stanje ali obstoječa bolezen poslabša, o tem nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro (glejte poglavje 4).

Če niste prepričani, ali kaj od zgoraj navedenega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo.

Ne darujte krvi vsaj 4 tedne po cepljenju s cepivom IXCHIQ.

Vnetje možganov

Po cepljenju s cepivom IXCHIQ so poročali o vnetju možganov (encefalitis). Simptomi lahko vključujejo zmedenost, zaspanost in epileptične napade, ki jih spremljata vročina in glavobol. Če se po cepljenju pojavi kateri od zgoraj navedenih simptomov, nemudoma poiščite zdravniško pomoč in povejte, da ste pred kratkim prejeli cepivo IXCHIQ (glejte poglavje 4).

Neželeni učinki, podobni čikungunji

Cepivo IXCHIQ lahko povzroči neželene učinke, podobne čikungunji, ki so lahko tudi resni ali trajajo dlje časa (glejte poglavje 4).

Cepivo IXCHIQ morda ne bo v celoti zaščitilo vsakogar, ki ga prejme.

Cepivo IXCHIQ ne ščiti pred drugimi boleznimi, ki jih prenašajo komarji.

Tudi če ste prejeli cepivo IXCHIQ, se morate še vedno zaščititi pred piki komarjev. Na potovanjih na območja, kjer je prisoten virus čikungunje, uporabljajte sredstva za odganjanje mrčesa, nosite dolge rokave in hlače ter se zadržujte na mestih s klimatsko napravo in komarniki.

Otroci in mladostniki

Cepivo IXCHIQ se lahko uporablja pri mladostnikih, starih 12 let ali več. Cepivo IXCHIQ ni bilo v celoti preizkušeno na osebah, mlajših od 12 let. Ne uporabljajte ga pri tej starostni skupini.

Druga zdravila in cepivo IXCHIQ

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden prejmete to cepivo.

Cepivo IXCHIQ ni bilo preizkušeno na nosečnicah ali doječih materah.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri neželeni učinki cepiva IXCHIQ (glejte poglavje 4) lahko začasno vplivajo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Če se po cepljenju ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev. Počakajte, da ti učinki minejo, preden vozite ali upravljate stroje.

Cepivo IXCHIQ vsebuje natrij in kalij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez kalija«.

Cepivo IXCHIQ vsebuje sorbitol

To zdravilo vsebuje 25 mg sorbitola v vsakem 0,5-ml odmerku, kar je enako 0,036 mg sorbitola/kg/0,5 ml. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasno uporabljenih zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in vnos sorbitola (ali fruktoze) s hrano.

3. Kako uporabljati cepivo IXCHIQ

Cepivo IXCHIQ vam zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra injicira v mišico nadlakti kot eno injekcijo s količino 0,5 ml.

Odmerek za mladostnike, stare od 12 do <18 let, je enak kot za odrasle.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če se pri vas pojavijo simptomi ali resna alergijska reakcija. Takšne reakcije lahko vključujejo kombinacijo katerih koli od naslednjih simptomov:

- oteženo dihanje
- hropenje ali sopenje
- koprivnica ali izpuščaj
- oteklost ustnic, obraza ali vratu
- omotica
- oslabelost
- hiter srčni utrip

V obdobju trženja cepiva so poročali o resnih, a redkih reakcijah na cepivo, zlasti pri starejših osebah (65 let ali več) z več dolgotrajnimi zdravstvenimi težavami. Ti neželeni učinki so vključevali poslabšanje splošnega zdravstvenega stanja ali kroničnih zdravstvenih težav in vnetje možganov, kar je povzročilo padce, hospitalizacijo ali smrt (glejte poglavje 2). Če se vam splošno zdravstveno stanje ali obstoječa bolezen poslabša, o tem nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

Poročali so o naslednjih resnih neželenih učinkih (pogostost ni znana – ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- vnetje možganov (encefalitis),
- splošna disfunkcija možganov, ki jo lahko povzročijo različni dejavniki (encefalopatija),
- vnetje membran, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo (meningitis).

Če se pojavijo simptomi, ki kažejo na te neželene učinke, kot so zmedenost, zaspanost, vročina, glavobol, epileptični napadi ali okorelost vratu, nemudoma poiščite zdravniško pomoč in navedite, da ste pred kratkim prejeli cepivo IXCHIQ.

Neželeni učinki, podobni čikungunji

Cepivo IXCHIQ lahko povzroči neželene učinke, podobne čikungunji (vročina $\geq 38^{\circ}\text{C}$ skupaj z bolečinami v sklepih, bolečinami v mišicah, glavobolom, utrujenostjo ali določenimi simptomi, povezanimi z živčnim sistemom, srcem ali očmi). Simptomi se navadno pojavijo približno 3 dni po cepljenju in izginejo v 4 dneh. V nekaterih redkih primerih (približno 4 od 1000 oseb) lahko ti neželeni učinki trajajo dlje kot 30 dni. Neželeni učinki, podobni čikungunji, so najpogostejše blagi, vendar se pri nekaterih odraslih lahko pojavijo resnejši simptomi (približno 2 od 100 oseb).

Drugi neželeni učinki

Po prejemu tega cepiva se lahko pojavijo tudi naslednji neželeni učinki.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb):

- glavobol
- slabost (navzea)
- utrujenost
- bolečine v mišicah (mialgija)
- bolečine v sklepih (artralgija)
- povišana telesna temperatura
- občutljivost, bolečina, rdečica (eritem), zatrdlina (induracija) ali oteklina na mestu injiciranja,
- nizko število belih krvničk
- visoke ravni jetrnih encimov, izmerjenih med krvnimi preiskavami

Pogosti (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 cepljenih oseb):

- otečene bezgavke (limfadenopatija)
- kožni izpuščaj
- mrzlica
- bolečina v hrbtu
- omotica
- driska
- bruhanje
- bolečina v očeh

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 cepljenih oseb):

- mravljinčenje, pekoč občutek ali ščemenje, navadno v dlaneh, rokah, nogah ali stopalih (parestezija)
- razširjenje in pordelost žil na vekah
- zvonjenje ali šumenje v ušesih (tinitus)

- zasoplost (dispneja)
- pretirano potenje (hiperhidroza)
- fizična oslabeledlost (astenija)
- oteklost spodnjega dela nog ali dlani (periferni edem)
- nizke ravni trombocitov, kar lahko povzroči krvavitve in podplutbe
- omedlevica (sinkopa)
- zmanjšan apetit
- splošno slabo počutje

Redki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 1000 cepljenih oseb):

- nizka raven vode in natrija v krvi (hipovolemična hiponatriemija)
- zmedenost

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).^{*} S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva IXCHIQ

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra je odgovorna za shranjevanje tega zdravila in pravilno odstranjevanje morebitnega neporabljenega zdravila. Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, viali in injekcijski brizgi poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi med 2 in 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Stabilnost rekonstituiranega cepiva med uporabo je bila dokazana za čas 2 ur pri shranjevanju v hladilniku (2–8 °C) ali na sobni temperaturi (15–25 °C). Po tem času je treba rekonstituirano cepivo zavreči.

Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjске odpadke. To cepivo bo zavrzel zdravnik ali medicinska sestra. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo IXCHIQ

Po rekonstituciji enkratni odmerek (0,5 ml) vsebuje virus čikungunje (živ, oslabeledjen)*, ne manj kot 3,0 log₁₀ TCID₅₀**.

* Proizveden v vero celicah

** 50-odstotni infektivni odmerek za tkivno kulturo

To cepivo vsebuje genetsko spremenjene organizme (GSO).

Druge sestavine zdravila so:

Prašek: saharoza, D-sorbitol, L-metionin, trinatrijev citrat dihidrat, magnezijev klorid, dikalijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat in rekombinantni humani albumin (rHA, pridobljen v celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Vehikel: sterilna voda za injekcije

Glejte poglavje 2 »Cepivo vsebuje natrij in kalij«.

Izgled cepiva IXCHIQ in vsebina pakiranja

Cepivo IXCHIQ je prašek in vehikel za raztopino za injekcije. Prašek je bel do malce rumenkast. Raztopina je jasna brezbarvna tekočina.

Vsako pakiranje cepiva IXCHIQ vsebuje:

- 1 vialo, ki vsebuje prašek IXCHIQ za 1 odmerek, v obliki belega do nekoliko rumenkastega praška.
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom (sterilno vodo) za 1 odmerek, v obliki bistre raztopine.

Vsebino obeh komponent (viale in injekcijske brizge) je treba zmešati pred cepljenjem, pri čemer dobimo en odmerek 0,5 ml.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

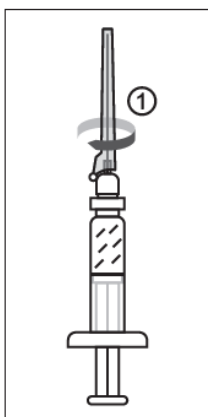
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo je dovoljeno rekonstituirati samo s priloženim vehiklom pred dajanjem.

Za rekonstitucijo cepiva uporabite iglo (22-25G) ustrezne dolžine, najboljše vsaj 40 mm (1 1/2").

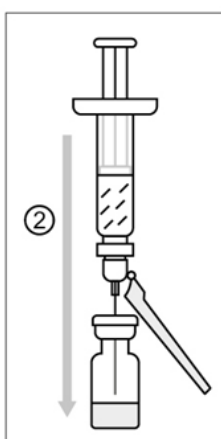
Injekcijska brizga je namenjena samo za enkratno uporabo.

Rekonstituirano cepivo je jasna, brezbarvna do rahlo rumenkasta tekoča raztopina. Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebuje trdnih delcev in da ni obarvano, če raztopina in vsebnik to omogočata. Če opazite katerega koli od navedenih stanj, cepiva ne uporabite.



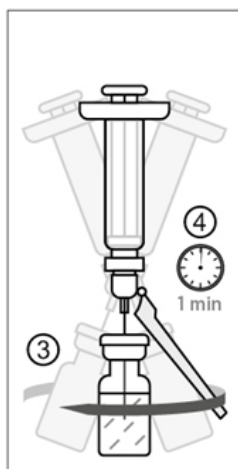
Slika 1

1) Po odstranitvi pokrovčka injekcijske brizge pritrdite iglo na priključek luer lock.



Slika 2

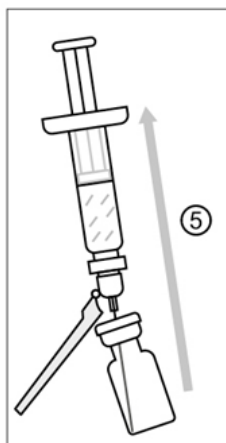
2) Očistite zamašek vial. Počasi prenesite celotno vsebino napolnjene injekcijske brizge (vehikel) v vialo (prašek).



Slika 3

3) Nežno z vrtenjem premešajte vsebino, da se prašek raztopi. Vialo ne tresite ali obračajte.

4) Po mešanju počakajte vsaj eno minuto, da se cepivo popolnoma rekonstituira.



Slika 4

5) Po rekonstituciji malce nagnite vialo in celotno vsebino (0,5 ml) rekonstituiranega cepiva aspirirajte v isto injekcijsko brizgo. Vialo ne obračajte, da bi v celoti odstranili rekonstituirano količino.

Po rekonstituciji injicirajte cepivo IXCHIQ intramuskularno v 2 urah. Če rekonstituiranega cepiva ne porabite v 2 urah, ga zavržite.

Odstranjevanje

Ta izdelek vsebuje genetsko spremenjene organizme (GSO). Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Morebitno razlito cepivo takoj očistite in dezinficirajte v skladu z lokalnimi predpisi. Uporabljeno injekcijsko brizgo in iglo zavržite v vsebnik za ostre odpadke, na primer vsebnik, odporen proti prebadanju, ki ga je mogoče zapreti.

PRILOGA IV

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za cepivo proti virusu čikungunje (živo) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi razpoložljivih podatkov o resnih neželenih učinkih iz spontanih poročil in ob upoštevanju merodajnega mehanizma delovanja PRAC meni, da je potrebna omejitev indikacije. PRAC je sklenil, da je treba podatke o značilnostih zdravil, ki vsebujejo cepivo proti virusu čikungunje (živo), ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se odbor CHMP strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za cepivo proti virusu čikungunje (živo) odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) cepivo proti virusu čikungunje (živo), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.