

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IXCHIQ pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Chikungunyavaccin (levande)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

Chikungunyavirus (CHIKV) $\Delta 5nsP3$ -stam (levande, försvagad)* inte mindre än $3.0 \log_{10} \text{TCID}_{50}^{**}$

*Producerade i Vero-celler

**50 % infektiös dos i vävnadskultur

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Före beredning är det lyofiliserade vaccinet ett vitt till svagt gulaktigt homogent pulver.
Lösningsmedlet är en klar färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

IXCHIQ är indicerat för aktiv immunisering för att förebygga sjukdomar orsakade av chikungunyavirus (CHIKV) hos individer som är 12 år eller äldre med hög risk att drabbas av chikungunyainfektion.

Användning av detta vaccin ska ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Personer från 12 års ålder

IXCHIQ administreras som en engångsdos på 0,5 ml.

Revaccination (påfyllnadsvaccinering)

Behovet av revaccination har inte fastställts.

Pediatrisk population under 12 års ålder

Säkerheten och immunogeniciteten för IXCHIQ hos barn under 12 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga för barn under 12 års ålder.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion, efter beredning.

IXCHIQ ska administreras intramuskulärt i deltamuskeln inom 2 timmar efter beredning.

Vaccinet ska inte blandas i samma spruta som något annat vaccin eller läkemedel.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Immunbrist eller immunsupprimerade individer på grund av sjukdom eller medicinsk terapi (t.ex. från maligniteter, behandling med kemoterapi, immunsuppressiv terapi, medfödd immunbrist, hiv-infektion med allvarligt nedsatt immunförsvar).

4.4 Varningar och försiktighet

IXCHIQ ska endast ges när det finns en hög risk för att förvärva chikungunyainfektion och efter noggrant övervägande av de potentiella riskerna och fördelarna (se avsnitt 4.1, 4.3 och nedan).

Allvarliga biverkningar har rapporterats vid användning av IXCHIQ, särskilt hos personer som är 65 år och äldre och hos personer med flera underliggande kroniska och/eller okontrollerade medicinska tillstånd, men också hos unga vuxna utan relevant samsjuklighet (se avsnitt 4.8). Allvarlig reaktogenicitet eller chikungunyaliknande biverkningar kan leda till försämring av allmäntillståndet, inklusive sjukdomskänsla och aptitförlust, förvärring av befintliga sjukdomar, förvirring, aseptisk meningit, encefalopati eller encefalit, vilket kan leda till fall, sjukhusvistelse och dödsfall. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de efter vaccinationen upplever symtom som tyder på allvarlig reaktogenicitet eller allvarliga chikungunyaliknande biverkningar.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas lättillgänglig i händelse av en anafylaktisk incident efter administrering av vaccinet. Efter vaccinering rekommenderas noggrann observation under minst 15 minuter.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykogen respons på nålinjektionen. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skador från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccinationen ska skjutas upp för personer som lider av akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomst av en mindre infektion och/eller låggradig feber bör inte försena vaccinationen.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Vaccinet ska ges med försiktighet till personer som får antikoagulantia eller som har trombocytopeni eller någon koagulationsrubbning (såsom hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan uppstå efter intramuskulär injektion till dessa personer.

Begränsningar av vaccinets effektivitet

Förmågan hos IXCHIQ att förebygga sjukdom orsakad av chikungunyavirus baserades på en serologisk surrogatslutpunkt (se avsnitt 5.1). Som med alla vacciner kan det hända att ett skyddande immunsvär inte framkallas efter vaccination hos alla personer. Det rekommenderas att fortsätta vidta personliga skyddsåtgärder mot myggbett efter vaccination.

Graviditet

Ett beslut att administrera IXCHIQ under graviditet bör ta hänsyn till individens risk för CHIKV-infektion av vildtyp, gestationsålder och risk för vertikal överföring av CHIKV av vildtyp till fostret eller det nyfödda barnet (se avsnitt 4.6).

Blodgivning

Vacciniremi upptäcktes hos 90 % av försökspersonerna 3 dagar efter vaccination. 7 dagar efter administrering av IXCHIQ minskade andelen vaccinerade med påvisbart virus till 17 % och ingen vacciniremi upptäcktes 15 dagar efter vaccination. Se avsnitt 4.6 och 4.8.
Individer som får IXCHIQ ska inte ge blod under minst 4 veckor efter vaccination.

Chikungunyaliknande biverkningar

IXCHIQ kan orsaka svåra eller långvariga chikungunyaliknande biverkningar (se avsnitt 4.8).

Encefalit

Encefalit (inklusive med dödlig utgång) har rapporterats efter godkännande för försäljning vid användning av IXCHIQ (se avsnitt 4.8).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är nästan ”natriumfritt”.

Kalium

Detta läkemedel innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, det vill säga är nästan ”kaliumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 25 mg sorbitol per dos om 0,5 ml, vilket motsvarar 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Tilläggs effekten av samtidigt administrerade produkter som innehåller sorbitol (eller fruktos) och intag av sorbitol (eller fruktos) via kosten bör beaktas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering med andra vacciner

Det rekommenderas inte att administrera IXCHIQ samtidigt med andra vacciner, eftersom det inte finns några data om säkerhet och immunogenicitet efter samtidig administrering av IXCHIQ med andra vacciner.

Administrering av immunglobuliner eller blod- eller plasmatransfusioner 3 månader före eller upp till 1 månad efter administrering av IXCHIQ kan störa den förväntade immunresponsen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier gav inga indikationer varken på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Det finns begränsade mängder data från användning av IXCHIQ hos gravida kvinnor. Dessa data är inte tillräckliga för att dra slutsatser om frånvaron av potentiella effekter av IXCHIQ på graviditet, embryofosterutveckling, förlossning och postnatal utveckling.

Vertikal överföring av CHIKV av vildtyp från gravida individer med viremi vid förlossningen är vanligt och kan orsaka potentiellt dödlig CHIKV-sjukdom hos nyfödda. Vaccinviremi inträffar under den första veckan efter administrering av IXCHIQ, och upphör 14 dagar efter vaccination. Det är inte känt om vaccinviruset kan överföras vertikalt och orsaka biverkningar på fostret eller neonatala biverkningar.

Beslut att administrera IXCHIQ under graviditet bör ta hänsyn till individens risk att exponeras för CHIKV av vildtyp, gestationsålder och risk för vertikal överföring av CHIKV av vildtyp till fostret eller det nyfödda barnet.

Amning

Det är okänt om IXCHIQ utsöndras i modersmjölk. Det går inte att utesluta en risk för det ammade barnet. Utvecklings- och hälsofördelarna med amning bör beaktas, tillsammans med moderns kliniska behov av IXCHIQ och eventuella biverkningar på det ammade barnet orsakade av IXCHIQ.

Djurstudier gav inga indikationer varken på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på amning (se avsnitt 5.3).

Fertilitet

Inga specifika studier har utförts på fertilitet.

Djurstudier gav inga indikationer på skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

IXCHIQ har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna ≥ 18 år

Den övergripande säkerheten för IXCHIQ baseras på en analys av sammanslagna säkerhetsdata från tre avslutade kliniska fas I- och fas III-studier utförda i USA på 3 610 deltagare ≥ 18 år gamla, som fick en dos av IXCHIQ med en uppföljning på 6 månader .

De vanligaste reaktionerna på vaccinationsstället var ömhet (10,8 %) och smärta (6,1 %). De vanligaste systemiska biverkningarna var huvudvärk (32 %), trötthet (29,4 %), myalgi (23,7 %), artralgi (16,6 %), feber (13,8 %) och illamående (11,4 %).

Efter godkännande för försäljning har allvarliga biverkningar rapporterats, särskilt hos män som är 65 år och äldre med underliggande kroniska sjukdomstillstånd såsom hjärt-kärlsjukdom, diabetes mellitus eller kronisk njursjukdom, men även hos unga vuxna utan relevant samsjuklighet. Dessa biverkningar inkluderade neurologiska händelser såsom dödlig encefalit, aseptisk meningit, försämring av allmäntillståndet och försämring av kroniska sjukdomstillstånd (se avsnitt 4.4).

Ungdomar 12 till <18 år

Säkerhet hos ungdomar i 12 till <18 års ålder utvärderades hos 502 deltagare i Brasilien som fick en dos IXCHIQ med en uppföljning på 6 månader. 18,7 % av deltagarna hade redan befintliga antikroppar mot chikungunyavirus (94 ungdomar).

De vanligaste reaktionerna på vaccinationsstället hos ungdomar i 12 till <18 års ålder var ömhet (19,9 %) och smärta (19,3 %). De vanligaste systemiska biverkningarna var huvudvärk (51,0 %), myalgi (26,9 %), feber (24,1 %), trötthet (22,3 %), illamående (15,9 %) och artralgi (12,9 %).

Seropositiva ungdomar vid utgångsvaccination

Proportionen deltagare som upplevde påkallade systemiska biverkningar var högre i deltagare med seronegativa utgångsvärden som vaccinerats med IXCHIQ, än i deltagare med seropositiva utgångsvärden som vaccinerats med IXCHIQ (67,9 % respektive 44,7 %). Andelen deltagare som upplevde påkallade lokala biverkningar och oönskade biverkningar var liknande i IXCHIQ-armarna för varje stratum.

Laboratorieparametrar

Vuxna ≥ 18 år

De vanligaste onormala laboratorieparametrarna var neutropeni (41,8 %), leukopeni (17,7 %), lymfopeni (13,1 %), ökad alaninaminotransferas (ALAT: 15,5 %) och ökad aspartataminotransferas (ASAT: 11,7 %) (baserat på en immunogenicitetsundergrupp bestående av 372 IXCHIQ-mottagare).

Ungdomar 12 till <18 år

De vanligaste onormala laboratorieparametrarna var neutropeni (40,2 %), leukopeni (16,8 %) och lymfopeni (11,6 %) (baserat på en immunogenicitetsundergrupp bestående av 328 IXCHIQ-mottagare).

Vaccinviremi och utsöndring

Vaccinivirus visade sig vara närvarande i blod och urin och kan finnas i andra kroppsvätskor. Vaccinviremi och utsöndring (mätt med genomiska amplifieringsmetoder) efter vaccination med IXCHIQ utvärderades i en klinisk prövning för vuxna (VLA1553-101). Viremi upptäcktes hos 90 % av försökspersonerna 3 dagar efter vaccination. 7 dagar efter administrering av IXCHIQ minskade andelen vaccinerade med påvisbart virus till 17 % och ingen vaccinviremi upptäcktes 15 dagar efter vaccination. En enskild deltagare utsöndrade vaccinivirus i urinen 7 dagar efter vaccination.

Tabell över biverkningar

Biverkningar listas enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$),

Vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$),

Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$),

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Läkemedelsbiverkningar hos individer 12 år och äldre

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Lymfadenopati ^a
	Mindre vanliga	Trombocytopeni
Endokrina systemet	Sällsynta	Hypovolemisk hyponatremi ^a
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Vanliga	Yrsel ^b
	Mindre vanliga	Parestesi, synkope
	Sällsynta	Förvirringstillstånd
	Ingen känd frekvens	Encefalopati, encefalit, aseptisk meningit
Ögon	Vanliga	Ögonsmärta ^b
	Mindre vanliga	Hyperemi i bindhinnan ^c
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus ^a
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Kräkningar, diarré
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag
	Mindre vanliga	Hyperhidros ^a
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi, artralgi
	Vanliga	Ryggsmärta ^a
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet, feber, reaktioner på vaccinationsstället (ömheter, smärta, erytem, induration, svullnad)
	Vanliga	Frossa
	Mindre vanliga	Asteni ^a , perifert ödem ^a , sjukdomskänsla, minskad aptit
Undersökningar och provtagningar	Mycket vanliga	Minskat antalet vita blodkroppar ^d ; ökat leverfunktionstestvärde ^{a,c}

a. rapporterat endast hos vuxna, ej rapporterat hos ungdomar

b. ögonsmärta och yrsel: vanlig hos ungdomar, mindre vanlig hos vuxna

c. rapporterat endast hos ungdomar, ej rapporterat hos vuxna

d. inkluderar: leukopeni (minskat antal leukocyter), neutropeni (minskat antal neutrofiler) och lymfopeni (minskat antal lymfocyter).

e. inkluderar: Ökad alaninaminotransferas (ALAT) och ökad aspartataminotransferas (ASAT).

Chikungunyaliknande biverkningar

Vuxna

Förekomsten av vissa biverkningskombinationer, kallade chikungunyaliknande biverkningar, utvärderades retrospektivt i sammanslagna säkerhetsdata från kliniska fas I- och fas III-studier (N = 3 610). Chikungunyaliknande biverkningar var brett definierade, d.v.s. förekomst av feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) och minst ett annat symptom som också rapporterats för chikungunya-sjukdom i akut skede, inklusive artralgi eller artrit, myalgi, huvudvärk, ryggsmärta, utslag, lymfadenopati, och vissa neurologiska symptom, hjärt- eller ögonsymtom; inom 30 dagar efter vaccination, oavsett tidpunkt för debut, allvarlighetsgrad eller de individuella symptomens varaktighet.

Biverkningskombinationer som kvalificerade som chikungunyaliknande biverkningar rapporterades hos 12,1 % av deltagarna. Bland dessa var kombinationer av feber med huvudvärk, trötthet, myalgi eller artralgi de vanligaste. Alla andra symptom rapporterades i färre än 10 % av chikungunyaliknande biverkningar. De rapporterade symptomen var oftast milda, 1,8 % av deltagarna rapporterade minst ett svårare symptom, oftast feber eller artralgi. Mediandebut av chikungunyaliknande biverkningar var 3 dagar efter vaccination och mediantiden tills de upphörde var 4 dagar. Längre bestående symptom ≥ 30 dagar förekom hos 0,4 % av deltagarna.

Ungdomar 12 till <18 år

Förekomsten av chikungunyaliknande biverkningar hos ungdomar (12 till <18 år) utvärderades i en post-hoc-analys av 502 deltagare från fas III-studie hos ungdomar. Chikungunyaliknande biverkningar hos ungdomar definierades som feber ($\geq 37,8^\circ\text{C}$) och minst ett annat symptom som också rapporterats för chikungunya-sjukdom i akut skede, inklusive artralgi eller artrit, myalgi, huvudvärk, eller vissa neurologiska symptom eller ögonsymtom, hudutslag eller vissa hudsymtom; inom 30 dagar efter vaccination, oavsett tidpunkt för debut, allvarlighetsgrad eller de individuella symptomens varaktighet. Chikungunyaliknande biverkningar rapporterades hos 23,1 % av ungdomar. Bland dessa var kombinationer av feber med huvudvärk, myalgi, trötthet eller artralgi de vanligaste, alla andra symptom rapporterades i färre än 10 % av deltagarna. 3,6 % av deltagarna rapporterade minst ett allvarligt symptom, oftast feber eller huvudvärk. Mediandebut av chikungunyaliknande biverkningar var 2 dagar efter vaccination och mediantiden till upplösning var 4 dagar. Det rapporterades inga längre bestående chikungunyaliknande biverkningar hos ungdomar (d.v.s. minst ett symptom som varade ≥ 30 dagar).

Seropositiva ungdomar vid utgångsvaccination

Proportionen deltagare som upplevde chikungunyaliknande biverkningar var högre i deltagare med seronegativa utgångsvärden än i deltagare med seropositiva utgångsvärden som vaccinerats med IXCHIQ.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats i kliniska studier. I händelse av överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Chikungunya-vacciner, ATC-kod: J07BP01

Verkningsmekanism

IXCHIQ innehåller levande försvagad CHIKV av genotypen ECSA/IOL. Den exakta skyddsmekanismen mot CHIKV-infektion och/eller sjukdom har inte fastställts. IXCHIQ framkallar neutraliserande antikroppar mot CHIKV.

Immunogenicitet

Inga effektdata finns tillgängliga för IXCHIQ. Den kliniska effekten av IXCHIQ härleddes från en CHIKV-specifik neutraliserande antikroppstitertröskel efter vaccination.

En tröskel för CHIKV-specifik neutraliserande antikropp μ PRNT50 med titer på ≥ 150 valdes som surrogatmarkör för skydd, kallad serorespons. Denna tröskel bestämdes från en passiv överföringsstudie av icke-mänskliga primater, där djur med titer ≥ 150 skyddades mot CHIKV-infektioner av vildtyp och hade odetekterbart virus i blodet under 14 dagar efter utmaningen. Data erhållna från en prospektiv human sero-epidemiologisk studie kunde dessutom ge stöd för tröskelvärdet.

VLA1553-301 var en placebokontrollerad studie som utvärderade immunogeniciteten och säkerheten hos allmänt friska individer på 18 år och äldre. Studien genomfördes i USA. Deltagarna i denna studie följdes upp i 6 månader efter immunisering. Andelen deltagare med CHIKV-specifika antikroppstiter om $\geq 150 \mu$ PRNT50, dvs. seroresponsfrekvens, 28 dagar efter vaccination i CHIKV-deltagarna som är negativa för IXCHIQ-armens CHIKV-neutraliserande antikroppar, var den primära slutpunkten.

Humoralt immunsvaret utvärderades hos 362 deltagare (266 i IXCHIQ-armen och 96 i placeboarmen). Alla dessa deltagare var negativa vid utgångsvärdet (före vaccination) för CHIKV-neutraliserande antikroppar. Studiepopulationen inkluderade 82 deltagare på 65 år eller äldre (59 och 23 i IXCHIQ- och placeboarmen).

VLA1553-321 var en placebokontrollerad studie som utvärderade immunogeniciteten och säkerheten hos allmänt friska ungdomar i 12 till <18 års ålder. Studien genomfördes i Brasilien som är ett endemiskt land för chikungunya. Deltagarna i denna studie följdes i upp till 6 månader, samt 12 månader hos en undergrupp av ungdomar, efter immunisering. Primärt effektmått liknade det i studien VLA1553-301.

Humoralt immunsvaret utvärderades hos 351 deltagare (303 i IXCHIQ-armen och 48 i placeboarmen). 293 deltagare hade negativa och 58 deltagare hade positiva utgångsvärden (före vaccination) för CHIKV-neutraliserande antikroppar.

Antikroppsbeständighet utvärderas i studie VLA1553-303 (uppföljning av en undergrupp av deltagare i studien VLA1553-301). Data finns tillgängliga i upp till 4 år efter immunisering..

Seroresponsfrekvens

Vuxna

I den pivotala studien VLA1553-301 uppvisade 98,9 % av deltagarna som fick IXCHIQ CHIKV-specifik neutraliserande antikroppstiter om $\geq 150 \mu$ PRNT50 28 dagar efter vaccination. Denna procentandel bibehölls upp till 6 månader efter vaccination (96,3 %). Se tabell 2. Endast 1,6 % (n = 4/251) av deltagarna som vaccinerades med IXCHIQ hade en CHIKV-specifik neutraliserande antikroppstiter om $\geq 150 \mu$ PRNT50 vid dag 8. Ingen deltagare hade CHIKV-specifikt neutraliserande antikroppsvar om $\geq 150 \mu$ PRNT50 i placeboarmen av VLA1553-301.

Tabell 2. Seroresponsfrekvenser över tid, bestämd med μ PRNT₅₀-analys, i studie VLA1553-301 (PP-population)

Studie	VLA1553-301	
Behandling	Placebo	IXCHIQ
	N = 96	N = 266
	n/N* (%) [95 % CI]	n/N* (%) [95 % CI]
Utgångsvärde dag 1	0/96 (0)	0/266 (0)
28 dagar efter vaccination	0/96 [0,0, 3,8]	263/266 (98,9) [96,7, 99,8]
6 månader efter vaccination	0/91 [0,0, 4,0]	233/242 (96,3) [93,1, 98,3]

Förkortningar: CI = konfidensintervall; n = antal deltagare med serologisk respons; N* = antal utvärderbara deltagare vid den angivna tidpunkten; μ PRNT₅₀ = 50 % neutralisationstest för mikroplackreduktion; PP = per protokoll (population)

Ungdomar 12 till <18 år

I studien VLA1553-321 med ungdomar uppvisade 98,8 % (248/251) av de CHIKV-seronegativa deltagarna som fick IXCHIQ en CHIKV-specifik neutraliserande antikroppstiter om ≥ 150 μ PRNT₅₀ 28 dagar efter vaccination. Denna procentandel bibehölls upp till 12 månader efter vaccination (98,3 %) (232/236). 5,7 % (n = 14/245) av de CHIKV-seronegativa deltagarna som vaccinerades 6 med IXCHIQ hade en CHIKV-specifik neutraliserande antikroppstiter om ≥ 150 μ PRNT₅₀ vid dag 8. De allra flesta CHIKV-seropositiva deltagarna (50/52) uppvisade CHIKV-specifika neutraliserande antikroppstiter ≥ 150 μ PRNT₅₀ före vaccination med IXCHIQ. Procentandelarna förblev i samma intervall i 28 dagar efter vaccination (52/52) och 12 månader efter vaccination (46/46).

Tabell 3. Seroresponsfrekvenser över tid, bestämd med μ PRNT₅₀-analys, i studie VLA1553-321 (PP-population)

Studie	VLA1553-321			
Behandling	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativa N = 42	Seropositiva N = 6	Seronegativa N = 251	Seropositiva N = 52
	n/N* (%) [95 % CI]	n/N* (%) [95 % CI]	n/N* (%) [95 % CI]	n/N* (%) [95 % CI]
Utgångsvärde dag 1	0/42 (0)	6/6 (100)	0/250 (0)	50/52 (96,2)
28 dagar efter vaccination	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 månader efter vaccination	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 månader efter vaccination	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]

Förkortningar: CI = konfidensintervall; n = antal deltagare med serologisk respons; N* = antal utvärderbara deltagare vid den angivna tidpunkten; μ PRNT₅₀ = 50 % neutralisationstest för mikroplackreduktion; PP = per protokoll (population)

Antikroppsbeständighet

Immunsvarets beständighet utvärderades 12, 36 och 48 månader efter vaccination i VLA1553-303. Alla deltagare var negativa vid utgångsvärdet (före vaccination) för CHIKV-specifika neutraliserande antikroppar. Andelen deltagare med ett CHIKV-specifikt neutraliserande antikroppssvar ≥ 150 μ PRNT50 efter vaccination var 99,5 % (183/184) efter 1 år, 97,1 % (268/276), efter 2 år, 96,3 % (236/245) efter 3 år och 95,2 % (220/231) efter 4 år .

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IXCHIQ-vaccin i en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen vid aktiv immunisering för att förebygga sjukdom orsakad av chikungunyavirus (CHIKV) (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar ingen speciell risk för människor baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering och reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

En studie i reproduktionstoxicitet som genomfördes på honråttor visade att IXCHIQ administrerat före och efter parning inte påverkade reproduktionsparametrarna, förlossningen, eller utvecklingen av fostret eller dess unge. Det fanns tecken på placenta- och mjölköverföring av IXCHIQ-specifika antikroppar (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sackaros
D-sorbitol
L-metionin
Trinatriumcitratdihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
Rekombinant humant albumin (rHA) framställt i jäst (*Saccharomyces cerevisiae*)

Lösningsmedel

Sterilt vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.
Får ej frysas.

Efter beredning

Det färdigberedda vaccinet stabilitet under användning har visats i 2 timmar vid förvaring antingen i kylskåp (2–8 °C) eller i rumstemperatur (15–25 °C). Efter denna tid måste det färdigberedda vaccinet kasseras.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska vaccinet användas omedelbart efter första öppnandet. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen för att skydda mot ljus.

Stabilitetsdata indikerar att vaccinet komponenter är stabila i 24 timmar i öppnade injektionsflaskor när de förvaras vid temperaturer från 23 °C till 27 °C. I slutet av denna period ska IXCHIQ användas omedelbart eller kasseras. Dessa data är endast avsedda att vägleda sjukvårdspersonal vid tillfälliga temperaturavvikelser. Dessa förhållanden rekommenderas inte vid förvaring eller frakt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

IXCHIQ levereras i en kartong som innehåller:

- En injektionsflaska för engångsdos (typ I-glas) innehållande lyofiliserat pulver av vaccinet med en gummipropp (bromobutyl) och en flip-off-kapsyl av aluminium med polypropenförslutning.
- Ett lösningsmedel bestående av 0,5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i en förfylld spruta med en gummipropp (Flurotec®) och ett sprutlock (bromobutyl) (förpackad utan nålar).
- Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld spruta med lösningsmedel utan nålar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

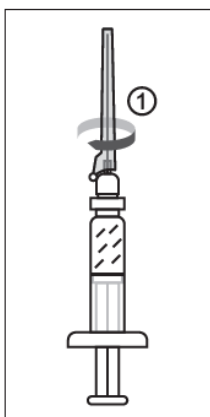
Förberedelse för administrering

Vaccinet får endast beredas med den medföljande vätskan före administrering.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös till svagt gulaktig flytande lösning. Vaccinet ska före administrering inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och missfärgning, närhelst lösningen och dess behållare så tillåter. Om något av dessa förhållanden föreligger ska vaccinet inte administreras.

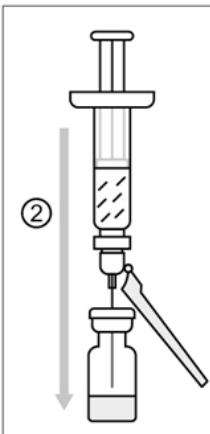
En (22-25G)-nål med lämplig längd på helst minst 40 mm (1 1/2") bör användas för att bereda vaccinet.

Sprutan är endast avsedd för engångsbruk.



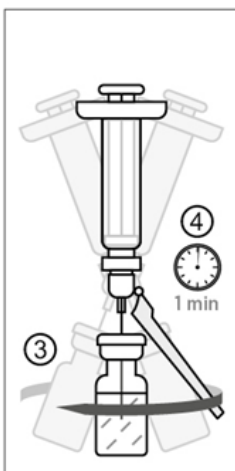
Figur 1

1) Efter att ha tagit bort sprutlocket, ska en nål fästas på sprutans luerlock.



Figur 2

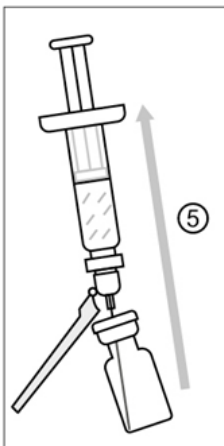
2) Rengör injektionsflaskans propp. Överför långsamt hela innehållet i den förfyllda sprutan (lösningsmedel) till injektionsflaskan (pulvret).



Figur 3

3) Snurra injektionsflaskan försiktigt för att lösa upp pulvret. Injektionsflaskan får inte skakas eller vändas.

4) Efter att flaskan har snurrats ska du vänta i minst en minut för fullständig beredning av vaccinet.



Figur 4

5) Efter beredning ska injektionsflaskan lutas lätt och hela innehållet (0,5 ml) av det beredda vaccinet dras upp i samma spruta. Vänd inte på injektionsflaskan för att säkerställa att den färdigberedda volymen dras upp fullständigt.

Efter beredning administreras IXCHIQ intramuskulärt inom 2 timmar. Om det inte används inom 2 timmar, ska det färdigberedda vaccinet kasseras (se avsnitt 6.3).

Avfallshantering

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

Eventuellt oanvänt vaccin eller avfall ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar för läkemedelsavfall. Eventuella spill bör saneras omedelbart och desinficeras enligt lokala riktlinjer. Kassera den använda sprutan och nålen i en behållare för vassa föremål, såsom en förslutningsbar, punkteringssäker behållare.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien, Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1828/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 28 juni 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/YYYY}>

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Österrike

B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsuppdateringen för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att bekräfta effekten av IXCHIQ hos individer på 12 år och äldre, bör innehavaren av godkännande för försäljning genomföra, enligt ett överenskommet protokoll, och lämna in resultaten av, en randomiserad, kontrollerad studie med pragmatiska inslag för att bedöma effektiviteten av IXCHIQ-vaccination i syfte att förebygga symptomatisk, laboratoriebekräftad chikungunya efter en enda vaccination med IXCHIQ hos vuxna i endemiska områden.	Förfalldatum för slutlig rapport: 31 dec 2029

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

IXCHIQ pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Chikungunyavaccin (levande)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) chikungunyavirus av $\Delta 5nsP3$ -stam (levande, försvagat), inte mindre än $3,0 \log_{10}$ TCID₅₀.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Sackaros
D-sorbitol
L-metionin
Trinatriumcitratdihydrat
Magnesiumklorid
Dikaliumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
rekombinant humant albumin (rHA)

Lösningsmedel

Sterilt vatten för injektionsvätskor

Mer information finns i broschyren.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska med pulver
1 förfylld spruta med lösningsmedel

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Bered pulvret med lösningsmedel före administrering.
Intramuskulär användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kassera det färdigberedda vaccinet om det inte används inom 2 timmar när det förvaras i kylskåp (2–8 °C) eller i rumstemperatur (15–25 °C).

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara i kylskåp. Förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera i enlighet med lokala riktlinjer för läkemedelsavfall.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1828/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER<, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC {
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT FÖR PULVERFLASKA

1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IXCHIQ pulver till injektionsvätska, lösning.
Chikungunyavaccin (levande)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 dos (0,5 ml) efter beredning.

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT FÖR FÖRFYLLED SPRUTA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lösningsmedel för IXCHIQ

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER<, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>
--

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

IXCHIQ pulver och vätska till injektionsvätska, lösning Chikungunyavaccin (levande)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor kan du vända dig till din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar kan du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IXCHIQ är och vad det används till
2. Vad du behöver veta innan du tar IXCHIQ
3. Hur IXCHIQ ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IXCHIQ ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IXCHIQ är och vad det används till

IXCHIQ är ett vaccin som hjälper till att skydda vuxna och ungdomar som är 12 år och äldre mot sjukdomar orsakade av chikungunyaviruset (CHIKV). Det bör ges till personer som löper hög risk att bli smittade med chikungunyavirus och efter noggrant övervägande av fördelar och risker (se avsnitt 2).

Chikungunya är en sjukdom som orsakas av chikungunyaviruset (CHIKV), som finns i de subtropiska regionerna i Amerika, Afrika, Sydostasien, Indien och Stillahavsregionen. CHIKV sprids till människor via bett av en infekterad mygga. De flesta människor som infekteras med CHIKV utvecklar plötslig feber och svår smärta i flera leder. Andra symtom kan vara huvudvärk, muskelsmärta, svullnad i leder eller utslag. Dessa symtom försvinner vanligtvis inom 7 till 10 dagar, men de kan ibland pågå i flera månader eller år.

Tala först med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för att avgöra om du ska få detta vaccin.

Så fungerar vaccinet

IXCHIQ fungerar genom att det lär immunsystemet (kroppens naturliga försvar) att försvara sig mot CHIKV. Vaccinet innehåller en form av viruset som har försvagats i laboratoriet så att det inte kan föröka sig. När kroppen påträffar denna försvagade version av viruset, kommer immunsystemet att känna igen det och producera antikroppar för att attackera det. När en vaccinerad person senare kommer i kontakt med viruset kommer deras immunsystem att känna igen det och vara redo att försvara kroppen mot det. Detta hjälper till att skydda dem från att bli sjuka.

2. Vad du behöver veta innan du tar IXCHIQ

Vaccinet får inte ges under följande omständigheter:

- Om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).
- Om ditt immunförsvar har nedsatt förmåga att bekämpa infektioner och andra sjukdomar (immunbrist), eller om du har ett försvagat immunförsvar (immunnedsättning) på grund av en sjukdom eller ett läkemedel (som cancer och kemoterapi, användning av läkemedel som försvagar immunsystemet, t.ex. kortikosteroider eller immunhämmande läkemedel, ärftliga immunproblem, eller hiv-infektion).

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får IXCHIQ:

- Om du någonsin har haft en allvarlig allergisk reaktion efter någon annan vaccininjektion.
- Om du har ångest relaterad till nålar eller injektioner eller om du någonsin har svimmat efter en injektion.
- Om du har problem med blödning, blåmärken eller tar ett antikoagulerande läkemedel (för att förhindra blodproppar).
- Om du nyligen har fått feber (kroppstemperatur över 38 °C). Du kan dock vaccineras om du har låg feber eller infektion i övre luftvägarna, exempelvis en förkylning.

Din läkare kommer noggrant att väga fördelar och risker mot varandra innan han eller hon rekommenderar vaccinet och kommer att ta hänsyn till risken för infektion med chikungunyaviruset i de regioner där du bor eller ska vistas. Allvarliga reaktioner på vaccinet har främst rapporterats hos personer som är 65 år eller äldre och hos personer med kroniska tillstånd, t.ex. högt blodtryck, diabetes eller hjärtsjukdom, men även hos friska unga vuxna. Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du upplever en försämring av ditt allmäntillstånd eller befintliga sjukdomar (se avsnitt 4).

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig, ska du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får vaccinet.

Donera inte blod under minst 4 veckor efter att du har vaccinerats med IXCHIQ.

Inflammation i hjärnan

Inflammation i hjärnan (encefalit) har observerats efter vaccination med IXCHIQ. Symtomen kan omfatta förvirring, sömnhet och kramper åtföljda av feber och huvudvärk. Om du upplever något av ovanstående symtom efter vaccination ska du omedelbart söka läkarvård och tala om att du nyligen fått IXCHIQ (se avsnitt 4).

Chikungunya-liknande biverkningar

IXCHIQ kan orsaka biverkningar som liknar chikungunyasjukdomen, vilka också kan vara allvarliga eller pågå längre (se avsnitt 4).

IXCHIQ kanske inte helt skyddar alla som får vaccinet.

IXCHIQ skyddar inte mot andra sjukdomar som överförs av myggor.

Du bör fortfarande skydda dig mot myggbett även efter att du har fått IXCHIQ-vaccinet. När du reser till länder med chikungunyavirus, bör du använda insektsmedel, bära långärmade skjortor och byxor och bo på platser som har luftkonditionering eller som använder fönster- och dörrskärmar.

Barn och ungdomar

IXCHIQ kan användas hos ungdomar i åldern 12 år och äldre. IXCHIQ har inte testats fullt ut på ungdomar under 12 år. Det bör inte användas i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och IXCHIQ

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin.

IXCHIQ har inte studerats på gravida kvinnor eller ammande mödrar.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av biverkningarna av IXCHIQ (se avsnitt 4) kan tillfälligt påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Kör inte bil och använd inte maskiner om du mår dåligt efter vaccinationen. Vänta tills eventuella effekter av vaccinet har avtagit innan du kör bil eller använder maskiner.

IXCHIQ innehåller natrium och kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är nästan "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, det vill säga är nästan "kaliumfritt".

IXCHIQ innehåller sorbitol

Detta läkemedel innehåller 25 mg sorbitol i varje dos om 0,5 ml, vilket motsvarar 0,036 mg sorbitol/kg/0,5 ml. Tillägseffekten av samtidigt administrerade produkter som innehåller sorbitol (eller fruktos) och intag av sorbitol (eller fruktos) via kosten bör beaktas.

3. Hur IXCHIQ ges

IXCHIQ ges som en engångsinjektion om 0,5 ml i muskeln i din överarm av en läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Dosen för ungdomar i åldern 12 år till under 18 år är samma som för vuxna.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, vänder du dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Som med alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sök akut läkarvård om du får symtom på en allvarlig allergisk reaktion. Sådana reaktioner kan inkludera en kombination av något av följande symtom:

- andningssvårigheter
- heshet eller väsande andning
- nässelfeber eller utslag

- svullnad av läppar, ansikte eller hals
- yrsel
- svaghet
- snabba hjärtslag

Efter godkännande för försäljning har allvarliga men sällsynta reaktioner på vaccinet observerats, särskilt hos äldre personer (65 år eller äldre) som har flera långvariga sjukdomar. Dessa biverkningar var bland annat försämring av allmäntillståndet eller av kroniska sjukdomar och inflammation i hjärnan, vilket ledde till fall, sjukhusvistelse eller dödsfall (se avsnitt 2). Tala omedelbart om för din läkare eller en sjuksköterska om du upplever försämring av ditt allmäntillstånd eller befintliga sjukdomar.

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats (har rapporterats – förekommer hos ett okänt antal användare):

- Inflammation i hjärnan (encefalit)
- Allmän dysfunktion i hjärnan, som kan orsakas av olika faktorer (encefalopati)
- Inflammation i de membran som omger hjärnan och ryggmärgen (hjärnhinneinflammation)

Om du upplever symtom som tyder på dessa biverkningar, t.ex. förvirring, sömnighet, feber, huvudvärk, kramper eller nackstelhet, ska du omedelbart uppsöka läkare och tala om att du nyligen har fått IXCHIQ.

Biverkningar som liknar chikungunyasjukdomen

IXCHIQ kan orsaka biverkningar som liknar chikungunyasjukdomen (feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i kombination med ledvärk, muskelvärk, huvudvärk, trötthet eller symtom som berör nervsystemet, hjärtat eller ögonen). Symtomen börjar vanligen cirka 3 dagar efter vaccinationen och försvinner inom 4 dagar. I vissa ovanliga fall (cirka 4 av 1 000 personer) kan dessa biverkningar pågå längre än 30 dagar. Biverkningar som liknar chikungunyasjukan är oftast lindriga, men vissa vuxna kan utveckla allvarligare symtom (cirka 2 av 100 personer).

Andra biverkningar

Följande biverkningar kan också uppstå efter att ha fått detta vaccin.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- illamående
- trötthet (utmattning)
- muskelsmärta (myalgi)
- ledvärk (artralgi)
- feber
- ömhet, smärta, rodnad (erytem), hårdhet (förhårdnad) eller svullnad där injektionen ges
- låga nivåer av vita blodkroppar
- höga nivåer av leverenzym, mätt i blodprov

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- svullna lymfkörtlar (lymfadenopati)
- hudutslag
- frossa
- ryggsmärta
- yrsel
- diarré
- kräkningar
- ögonsmärta

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- stickningar, en brännande eller stickande känsla som vanligtvis känns i händer, armar, ben eller fötter (parestesi)
- ögonlockskärlens utvidgning och rodnad
- ringningar eller surrande i öronen (tinnitus),
- andfåddhet (dyspné)
- överdriven svettning (hyperhidros)
- fysisk svaghet (asteni)
- svullnad av underben eller händer (perifert ödem)
- låga nivåer av blodplättar, vilket kan leda till blödningar och blåmärken
- svimning (synkope)
- minskad aptit
- allmän sjukdomskänsla

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- låga mängder vatten och natrium i blodet (hypovolemisk hyponatremi)
- förvirring

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar ska du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet som listas i [Bilaga V](#).^{*} Genom att rapportera biverkningar bidrar du till att ge mer information om detta läkemedels säkerhet.

5. Hur IXCHIQ ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska är ansvarig för att förvara detta läkemedel och kassera eventuella oanvända produkter på rätt sätt. Följande uppgifter är avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Använd inte detta läkemedel efter det utgångsdatum som anges på kartongen, injektionsflaskan och sprutan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.

Det färdigberedda vaccinets stabilitet under användning har visats i 2 timmar vid förvaring antingen i kylskåp (2–8 °C) eller i rumstemperatur (15–25 °C). Efter denna tid måste det färdigberedda vaccinet kasseras.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska vaccinet användas omedelbart efter första öppnandet. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

Vaccin ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Din läkare eller sjuksköterska kommer att kassera detta vaccin. Dessa åtgärder hjälper till att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**Vad IXCHIQ innehåller**

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) chikungunyavirus Δ5nsP3-stam (levande, försvagat)*, inte mindre än 3,0 log₁₀ TCID₅₀**.

*Producerade i Vero-celler

**50 % infektiös dos i vävnadskultur

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

Övriga innehållsämnen är:

Pulver: Sackaros, D-sorbitol, L-metionin, trisodiumcitratdihydrat, magnesiumklorid, dikaliumvätefosfat, kaliumdivätefosfat och rekombinant humant albumin (rHA producerat i jäst (*Saccharomyces cerevisiae*)).

Lösningsmedel: Sterilt vatten för injektionsvätskor

Se avsnitt 2 ”vaccinet innehåller natrium och kalium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

IXCHIQ är ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Pulvret är vitt till svagt gulaktigt. Lösningsmedlet är en klar färglös vätska.

Varje förpackning med IXCHIQ innehåller:

- 1 injektionsflaska innehållande IXCHIQ-komponentpulvret för 1 dos som ett vitt till svagt gulaktigt pulver.
- 1 förfylld spruta innehållande lösningsmedlet för 1 dos steril vattenkomponent som en klar lösning.

Innehållet i de två komponenterna (injektionsflaska och spruta) ska blandas före vaccination, vilket ger en dos på 0,5 ml.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

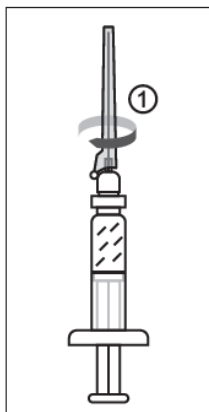
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet får endast beredas med den medföljande vätskan före administrering.

En (22-25G)-nål med lämplig längd på helst minst 40 mm (1 1/2") bör användas för att bereda vaccinet.

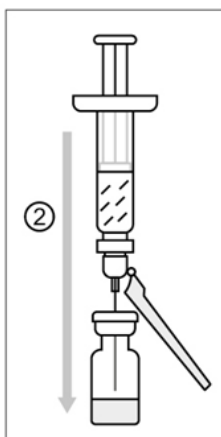
Sprutan är endast avsedd för engångsbruk.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös till svagt gulaktig flytande lösning. Vaccinet ska före administrering inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och missfärgning, närhelst lösningen och dess behållare så tillåter. Om något av dessa förhållanden föreligger ska vaccinet inte administreras.



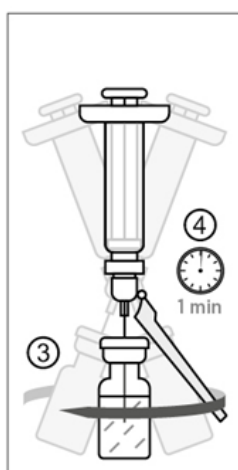
Figur 1

1) Efter att ha tagit bort sprutlocket, ska en nål fästas på sprutans luerlock.



Figur 2

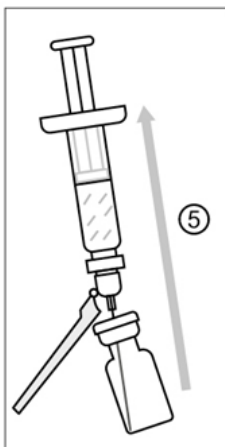
2) Rengör injektionsflaskans propp. Överför långsamt hela innehållet i den förfyllda sprutan (lösningsmedel) till injektionsflaskan (pulvret).



Figur 3

3) Snurra injektionsflaskan försiktigt för att lösa upp pulvret. Injektionsflaskan får inte skakas eller vändas.

4) Efter att flaskan har snurrats ska du vänta i minst en minut för fullständig beredning av vaccinet.



Figur 4

5) Efter beredning ska injektionsflaskan lutas lätt och hela innehållet (0,5 ml) av det beredda vaccinet dras upp i samma spruta. Vänd inte på injektionsflaskan för att säkerställa att den färdigberedda volymen dras upp fullständigt.

Efter beredning administreras IXCHIQ intramuskulärt inom 2 timmar. Om det inte används inom 2 timmar, ska det färdigberedda vaccinet kasseras.

Avfallshantering

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO). Eventuellt oanvänt vaccin eller avfall ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar för läkemedelsavfall. Eventuella spill bör saneras omedelbart och desinficeras enligt lokala riktlinjer. Kassera den använda sprutan och nålen i en behållare för vassa föremål, såsom en förslutningsbar, punkteringssäker behållare

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDET (GODKÄNNANDENA) FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med beaktande av PRAC:s bedömningsrapport om de periodiska säkerhetsrapporterna (PSUR) för chikungunyavaccinet (levande), är PRAC:s vetenskapliga slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om allvarliga biverkningar från spontana rapporter och med tanke på en trovärdig verkningsmekanism, anser PRAC att en begränsning av indikationen är motiverad. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller chikungunyavaccin (levande) bör ändras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skälen för rekommendationen.

Skäl för ändringen av villkoren för godkännandet för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för chikungunyavaccin (levande) anser CHMP att nytta-riskförhållandet för de läkemedel som innehåller chikungunyavaccin (levande) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna i produktinformationen genomförs.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet för försäljning ändras.