ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Chikungunya-Impfstoff (lebend)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):
Chikungunya-Virus (CHIKV) Δ5nsP3-Stamm (lebend, abgeschwächt)* nicht weniger als 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$**

* Produziert in Vero-Zellen
** 50 % infektiöse Dosis für Gewebekulturen

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Vor der Rekonstitution ist der lyophilisierte Impfstoff ein weißes bis leicht gelbliches homogenes Pulver. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

IXCHIQ ist angezeigt zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung einer durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursachten Erkrankung bei Personen von 12 bis 64 Jahren.

Dieser Impfstoff soll gemäß den amtlichen Empfehlungen verwendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene

IXCHIQ wird als Einzeldosis von 0,5 ml verabreicht.

Wiederholungsimpfung (Auffrischung)

Die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung ist bisher noch nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Immunogenität von IXCHIQ bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Für Kinder unter 12 Jahren liegen keine Daten vor.

Hinweise zur Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion, nach Rekonstitution.

IXCHIQ sollte innerhalb von 2 Stunden nach der Rekonstitution intramuskulär in den Musculus deltoideus verabreicht werden.
Der Impfstoff darf nicht in derselben Spritze mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln vermischt werden.
Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgeführten Bestandteile.

Immundefiziente oder immunsupprimierte Personen infolge von Krankheit oder medizinischer Therapie (z. B. bei hämatologischen und soliden Tumoren, Chemotherapie, angeborener Immundefizienz, langfristiger immunsuppressiver Therapie oder bei schwer immungeschwächten Patienten mit HIV-Infektion).

Personen ab 65 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Im Falle eines anaphylaktischen Ereignisses nach Verabreichung des Impfstoffs müssen angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar sein. Nach der Impfung wird eine engmaschige Überwachung über mindestens 15 Minuten empfohlen.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit der Nadel auftreten. Es muss darauf geachtet werden, dass Verletzungen durch Ohnmacht mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen vorgebeugt wird.

Gleichzeitige Erkrankungen

Bei Personen mit akuter schwerer fiebriger Erkrankung oder akuter Infektion muss die Impfung verschoben werden. Das Vorliegen einer geringfügigen Infektion und/oder eines leichten Fiebers ist kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Die Impfung sollte an Personen, die mit Antikoagulanzien behandelt werden, sowie an Personen mit Thrombozytopenie oder einer beliebigen Gerinnungsstörung (wie Hämophilie) mit Vorsicht

verabreicht werden, da bei diesen Personen das Risiko von Blutungen und Blutergüssen nach einer intramuskulären Injektion besteht.

Beschränkungen der Effektivität des Impfstoffs

Die Wirksamkeit von IXCHIQ zur Vorbeugung von Erkrankungen durch das Chikungunya-Virus basierte auf einem serologischen Surrogatendpunkt (siehe Abschnitt 5.1). Wie bei jedem Impfstoff kann es vorkommen, dass nach der Impfung nicht bei allen Personen eine schützende Immunreaktion ausgelöst wird. Es wird empfohlen, nach der Impfung weiterhin persönliche Schutzmaßnahmen gegen Mückenstiche zu ergreifen.

Schwangerschaft

Bei der Abwägung der Verabreichung von IXCHIQ während der Schwangerschaft sollten das individuelle Risiko einer Infektion mit dem CHIKV-Wildtyp, das Schwangerschaftsalter und die Risiken für den Fötus oder das Neugeborene durch vertikale Übertragung des CHIKV-Wildtyps berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.6).

Blutspende

Bei 90 % der geimpften Personen wurde 3 Tage nach der Impfung eine Impfvirämie festgestellt, wobei der Anteil der Geimpften mit nachweisbarem Virus bis 7 Tage nach der Verabreichung von IXCHIQ auf 17 % zurückging und 15 Tage nach der Impfung keine Impfvirämie mehr festgestellt wurde. Siehe Abschnitte 4.6 und 4.8.
Personen, denen IXCHIQ verabreicht wurde, sollten für mindestens 4 Wochen nach der Impfung kein Blut spenden.

Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen

IXCHIQ kann schwere oder lang anhaltende Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 4.8).

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d.h.es ist nahezu „natriumfrei“.

Kalium

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen

Die gleichzeitige Verabreichung von IXCHIQ mit anderen Impfstoffen wird nicht empfohlen, da keine Daten über die Sicherheit und Immunogenität nach gleichzeitiger Verabreichung von IXCHIQ mit anderen Impfstoffen vorliegen.

Bei Verabreichung von Immunglobulinen, Blut- oder Plasmatransfusionen 3 Monate vor oder bis zu 1 Monat nach der Verabreichung von IXCHIQ kann es zu einer Beeinträchtigung der erwarteten Immunreaktion kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierversuche deuteten auf keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen hinsichtlich reproduktiver Toxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von IXCHIQ bei schwangeren Frauen vor. Die vorliegenden Daten erlauben keine Rückschlüsse auf die Abwesenheit möglicher Auswirkungen von IXCHIQ auf die Schwangerschaft, die embryofötale Entwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung.

Die vertikale Übertragung von Wildtyp-CHIKV durch schwangere Personen mit Virämie bei der Geburt ist häufig und kann bei Neugeborenen zu einer potenziell tödlichen CHIKV-Erkrankung führen. Die Impfvirämie tritt in der ersten Woche nach der Verabreichung von IXCHIQ auf, wobei die Virämie bis 14 Tage nach der Impfung abklingt. Es ist unklar, ob das Impfvirus vertikal übertragen werden und fötale oder neonatale Nebenwirkungen verursachen kann.

Bei der Abwägung der Verabreichung von IXCHIQ während der Schwangerschaft sollten das individuelle Risiko einer Exposition gegenüber CHIKV-Wildtyp, das Schwangerschaftsalter und die Risiken für den Fötus oder das Neugeborene durch vertikale Übertragung von CHIKV-Wildtyp berücksichtigt werden.

Stillzeit

Es ist unklar, ob IXCHIQ in der Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Entwicklungs- und Gesundheitsvorteile des Stillens sollten zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an IXCHIQ und den möglichen schädlichen Auswirkungen von IXCHIQ auf das gestillte Kind berücksichtigt werden.

Tierversuche deuteten auf keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen hinsichtlich der Laktation hin (siehe Abschnitt 5.3).

Fertilität

Es wurden keine spezifischen Studien zur Fruchtbarkeit durchgeführt.

Tierstudien deuteten nicht auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die weibliche Fruchtbarkeit hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

IXCHIQ hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch können einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Wirkungen die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Erwachsene ab 18 Jahren
Die allgemeine Sicherheit von IXCHIQ beruht auf einer Analyse der gebündelten Sicherheitsdaten aus drei abgeschlossenen klinischen Phase-I- und III-Studien, die in den USA an 3 610 Probanden im

Alter von ≥18 Jahren durchgeführt wurden, die eine Dosis von IXCHIQ mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten erhielten.

Die häufigsten Reaktionen an der Impfstelle waren Druckempfindlichkeit (10,8 %) und Schmerzen (6,1 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (32 %), Müdigkeit (29,4 %), Myalgie (23,7 %), Arthralgie (16,6 %), Fieber (13,8 %) und Übelkeit (11,4 %).

Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren
Die Sicherheit bei jugendlichen Teilnehmenden im Alter von ≥12 bis <18 Jahren wurde bei 502 Teilnehmenden in Brasilien untersucht, die eine Dosis IXCHIQ mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Tagen Monaten erhielten. Etwa 18,7 % der Teilnehmenden wiesen bereits vorhandene Antikörper gegen das Chikungunya-Virus auf. (94 Jugendliche).

Die häufigsten Reaktionen an der Impfstelle bei Jugendlichen zwischen 12 und <18 Jahren waren Druckempfindlichkeit (19,9 %) und Schmerzen (19,3 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (51,0 %), Myalgie (26,9 %), Fieber (24,1 %), Arthralgie Ermüdung/Fatigue (22,3 %), Übelkeit (15,9 %) und Arthralgie (12,9 %).

Seropositive Jugendliche zu Studienbeginn
Der Anteil der Teilnehmenden, bei denen systemische Nebenwirkungen auftraten, war bei seronegativen Teilnehmenden zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden, höher als bei seropositiven Teilnehmenden zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden (67,9 % bzw. 44,7 %).

Laborparameter

Erwachsene ab 18 Jahren
Die häufigsten abnormen Laborparameter waren Neutropenie (41,8 %), Leukopenie (31,2 %), Lymphopenie (22,3 %), erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT: 15,5 %), und erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST: 11,7 %) (auf Grundlage einer Immunogenitätsuntergruppe von 372 IXCHIQ-Empfängern).

Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren
Die häufigsten abnormalen Laborparameter waren Neutropenie (40,2 %), Leukopenie (16,8 %) und Lymphopenie (11,6 %) (auf der Grundlage einer Immunogenitätsuntergruppe von 328 IXCHIQ-Geimpften).

Impfvirämie und Ausscheidung

Das Impfvirus wurde in Blut und Urin nachgewiesen und könnte auch in anderen Körperflüssigkeiten vorhanden sein. Die Impfvirämie und die Ausscheidung (gemessen durch genomische Amplifikationsmethoden) nach der Impfung mit IXCHIQ wurde in einer klinischen Studie mit Erwachsenen (VLA1553-101) untersucht. Bei 90 % der geimpften Personen wurde 3 Tage nach der Impfung eine Virämie festgestellt, wobei der Anteil der Geimpften mit nachweisbarem Virus bis 7 Tage nach der Verabreichung von IXCHIQ auf 17 % zurückging und 15 Tage nach der Impfung keine Impfvirämie mehr festgestellt wurde. Bei einem Teilnehmer wurde 7 Tage nach der Impfung das Impfvirus im Urin nachgewiesen.

Tabellarisierte Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt:
Sehr häufig: (≥ 1/10),
Häufig: (≥ 1/100, < 1/10),
Gelegentlich: (≥ 1/1 000, < 1/100),
Selten: (≥ 1/10 000, < 1/1 000),
Sehr selten: (<1/10 000).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Schwere dargestellt.

Tabelle 1. Nebenwirkungen bei Personen ab 12 Jahren

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Endokrine Erkrankungen	Selten	Hypovolämische Hyponatriämie[a]
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schwindelgefühl[b]
	Gelegentlich	Parästhesie
Augenerkrankungen	Häufig	Augenschmerzen[b]
	Gelegentlich	Bindehauthyperämie[c]
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus[a]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Gelegentlich	Atemnot
Gastrointestinale Erkrankungen	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Erbrechen, Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Hyperhidrose[a]
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen	Sehr häufig	Myalgie, Arthralgie
	Häufig	Rückenschmerzen[a]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reaktionen an der Impfstelle (Empfindlichkeit, Schmerzen, Erythem, Verhärtung, Schwellung)
	Häufig	Schüttelfrost
	Gelegentlich	Asthenie[a], periphere Ödeme[a]
Untersuchungen	Sehr häufig	Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen [d]; erhöhter Leberfunktionstest [a,e]

a. nur bei Erwachsenen berichtet, nicht bei Jugendlichen
b. Augenschmerzen und Schwindelgefühl häufig bei Jugendlichen, selten bei Erwachsenen
c. nur bei Jugendlichen berichtet, nicht bei Erwachsenen
d. einschließlich: Leukopenie (verminderte Leukozytenzahl), Neutropenie (verminderte Neutrophilenzahl) und Lymphopenie (verminderte Lymphozytenzahl).
e. einschließlich: Erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT) und erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST).

Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen

Erwachsene
Das Auftreten bestimmter Nebenwirkungskombinationen, die als Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bezeichnet werden, wurde in den zusammengefassten Sicherheitsdaten der klinischen Phase-I- und Phase-III-Studien (N=3 610) retrospektiv bewertet. Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen wurden breit definiert, d. h. Auftreten von Fieber (≥38 °C) und mindestens einem

weiteren Symptom, das auch für eine Chikungunya-Erkrankung im akuten Stadium berichtet wurde, einschließlich Arthralgie oder Arthritis, Myalgie, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Hautausschlag, Lymphadenopathie und bestimmte neurologische, kardiale oder okuläre Symptome; innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung, unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens, der Schwere oder der Dauer der einzelnen Symptome.
Nebenwirkungskombinationen, die als Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen gelten, wurden bei 12,1 % der Teilnehmer berichtet. Unter diesen waren Kombinationen von Fieber mit Kopfschmerzen, Erschöpfung, Myalgie oder Arthralgie am häufigsten, alle anderen Symptome wurden in weniger als 10 % der Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen berichtet. Die berichteten Symptome waren meist leicht, 1,8 % der Teilnehmer berichteten über mindestens ein schweres Symptom, am häufigsten Fieber oder Arthralgie. Die Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen traten im Median 3 Tage nach der Impfung auf. Die Zeit bis zum Abklingen betrug im Median 4 Tage. Länger anhaltende Symptome von ≥30 Tagen traten bei 0,4 % der Teilnehmer auf.

Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren
Das Auftreten von Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bei Jugendlichen (12 bis <18 Jahre) wurde in einer Nachanalyse von 502 Teilnehmern der Phase-III-Studie bei Jugendlichen untersucht. Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen bei Jugendlichen wurden definiert als Fieber (≥37,8 °C / 100,0 °F) und mindestens einem weiteren Symptom, das auch für eine Chikungunya-Erkrankung im akuten Stadium berichtet wurde, einschließlich Arthralgie oder Arthritis, Myalgie, Kopfschmerzen oder bestimmte neurologische oder okulare Symptome, Hautausschlag oder bestimmte Hautsymptome; innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung, unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens, der Schwere oder der Dauer der einzelnen Symptome. Bei 23,1 % der Jugendlichen wurden Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen berichtet. Unter diesen waren Kombinationen von Fieber mit Kopfschmerzen, Myalgie, Erschöpfung oder Arthralgie am häufigsten, alle anderen Symptome wurden in weniger als 10 % der Teilnehmer berichtet. 3,6 % der Teilnehmer berichteten über mindestens ein schweres Symptom, am häufigsten Fieber oder Kopfschmerzen. Es wurden keine länger anhaltenden Chikungunya-ähnlichen Nebenwirkungen bei Jugendlichen berichtet (d. h. mindestens ein Symptom mit einer Dauer von ≥ 30 Tagen).

Seropositive Jugendliche zu Studienbeginn
Der Anteil der Teilnehmer, bei denen Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen auftraten, war bei seronegativen Teilnehmern zu Studienbeginn höher als bei seropositiven Teilnehmern zu Studienbeginn, die mit IXCHIQ geimpft wurden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In den klinischen Studien wurde kein Fall von Überdosierung berichtet. Im Fall einer Überdosierung wird die Überwachung der Vitalparameter und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere virale Impfstoffe, ATC-Code: Noch nicht zugewiesen

Wirkmechanismus

IXCHIQ enthält lebendes abgeschwächtes CHIKV des Genotyps ECSA/IOL. Der genaue Schutzmechanismus gegen CHIKV-Infektionen und/oder -Erkrankungen ist noch nicht bestimmt worden. IXCHIQ bewirkt die Bildung neutralisierender Antikörper gegen CHIKV.

Immunogenität

Es liegen keine Wirksamkeitsdaten für IXCHIQ vor. Die klinische Wirksamkeit von IXCHIQ wurde aus einem CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpertiter nach der Impfung abgeleitet.

Ein Schwellenwert von CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpern µPRNT50-Titer von ≥150 wurde als Surrogatmarker für den Schutz gewählt, der als Seroresponse bezeichnet wird. Dieser Schwellenwert wurde anhand einer Studie zum passiven Transfer bei nicht-menschlichen Primaten ermittelt, bei der Tiere mit Titern ≥150 vor einer Infektion mit dem Wildtyp-CHIKV geschützt waren und 14 Tage nach der kontrollierten Infektion keine Viren mehr im Blut nachweisbar waren. Außerdem wurde der Schwellenwert durch Daten aus einer prospektiven seroepidemiologischen Studie beim Menschen gestützt.

Bei VLA1553-301 handelte es sich um eine placebokontrollierte Studie zur Bewertung der Immunogenität und Sicherheit bei allgemein gesunden Personen ab 18 Jahren. Die Studie wurde in den USA durchgeführt. Alle Studienteilnehmer wurden nach der Impfung noch 6 Monate lang beobachtet. Der Anteil der Teilnehmer mit CHIKV-spezifischen Antikörpertitern ≥150 µPRNT50, d. h. die Seroreaktionsrate, 28 Tage nach der Impfung bei den CHIKV-Teilnehmern, die keine neutralisierenden CHIKV-Antikörper in der IXCHIQ-Gruppe aufwiesen, war der primäre Endpunkt.

Die humorale Immunreaktion wurde bei 362 Teilnehmern untersucht (266 in der IXCHIQ-Gruppe und 96 in der Placebo-Gruppe). Alle diese Teilnehmer wiesen bei der Erstuntersuchung (vor der Impfung) keine neutralisierenden CHIKV-Antikörper auf. Die Studienpopulation umfasste 82 Teilnehmer im Alter von 65 Jahren oder älter (59 und 23 in der IXCHIQ- und Placebo-Gruppe).

Bei VLA1553-321 handelte es sich um eine placebokontrollierte Studie zur Bewertung der Immunogenität und Sicherheit bei allgemein gesunden Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren. Die Studie wurde in Brasilien durchgeführt, wo Chikungunya endemisch ist. Alle Studienteilnehmer wurden nach der Impfung noch bis zu 6 Monate lang beobachtet. Der primäre Endpunkt war ähnlich wie in der Studie VLA1553-301.

Die humorale Immunreaktion wurde bei 351 Teilnehmern untersucht (303 in der IXCHIQ-Gruppe und 48 in der Placebo-Gruppe). 293 Teilnehmer waren zu Beginn (vor der Impfung) negativ und 58 Teilnehmer waren positiv in Bezug auf neutralisierende Antikörper gegen CHIKV.

Die Antikörperpersistenz wird in der Studie VLA1553-303 (Nachuntersuchung einer Untergruppe von Teilnehmern der Studie VLA1553-301) untersucht. Die Daten sind bis zu 2 Jahre nach der Impfung verfügbar. In der Studie VLA1553-321 wird eine Untergruppe von Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren bis zu einem Jahr nach der Immunisierung beobachtet.

Seroreaktionsrate

Erwachsene
In der Zulassungsstudie VLA1553-301 wiesen 98,9 % der Teilnehmer, denen IXCHIQ verabreicht wurde, 28 Tage nach der Impfung CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter von ≥150 µPRNT50 auf. Dieser Prozentanteil wurde bis zu 6 Monate nach der Impfung beibehalten (96,3 %). Siehe Tabelle 2. Nur 1,6 % (n = 4/251) der mit IXCHIQ geimpften Teilnehmer wiesen an Tag 8 CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter ≥150 µPRNT50 auf. Kein Teilnehmer wies

eine CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörperreaktion ≥150 µPRNT50 in der Placebo-Gruppe von VLA1553-301 auf.

Tabelle 2. Seroreaktionsraten im Zeitverlauf, gemessen mittels µPRNT$_{50}$-Assay, in der Studie VLA1553-301 (PP-Population)

Studie	**VLA1553-301**	
Behandlung	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n [95% CI])	(n (%) [95% CI])
Baseline, Tag 1	0 (0)	0 (0)
28 Tage nach der Impfung	0 [0,0, 3,8]	263 (98,9) [96,7, 99,8]
6 Monate nach der Impfung	0 [0,0, 4,0]	233 (96,3) [93,1, 98,3]

Abkürzungen: CI=Konfidenzintervall; µPRNT$_{50}$=50 % Mikro-Plaquereduktion-Neutralisationstest; PP=pro Protokoll (Population)

Jugendliche zwischen 12 und <18 Jahren
In der Studie VLA1553-321 mit Jugendlichen wiesen 98,8 % (248/251) der CHIKV-seronegativen Teilnehmer, denen IXCHIQ verabreicht wurde, 28 Tage nach der Impfung einen CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörpertiter von ≥150 µPRNT50 auf. Dieser Prozentanteil wurde bis zu 6 Monate nach der Impfung beibehalten (99,1 % (232/234). 5,7 % (n = 14/245) der mit IXCHIQ geimpften CHIKV-seronegativen Teilnehmer wiesen an Tag 8 CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter ≥150 µPRNT50 auf. Die überwiegende Mehrheit der CHIKV-seropositiven Teilnehmer (50/52) wies vor der Impfung mit IXCHIQ CHIKV-spezifische neutralisierende Antikörpertiter ≥150 µPRNT50 auf. Die Anteile blieben 28 Tage nach der Impfung (52/52) und 6 Monate nach der Impfung (45/46) im gleichen Bereich.

Tabelle 3. Seroreaktionsraten im Zeitverlauf, gemessen mittels µPRNT50-Assay, in der Studie VLA1553-321 (PP-Population)

Studie	**VLA1553-321**			
Behandlung	Placebo		IXCHIQ	
	Seronegativ N=42	Seropositiv N= 6	Seronegativ N=251	Seropositiv N=52
	(n (%) [95% CI])	(n (%) [95% CI])	(n (%) [95% CI])	(n (%) [95% CI])
Baseline, Tag 1	0 (0)	6 (100)	0 (0)	50 (96.2)
28 Tage nach der Impfung	1 (2,4 %) [0,1, 12,6]	6 (100) [54,1, 100,0]	248 (98,8) [96,5, 99,8]	52 (100) [93,2, 100,0]
6 Monate nach der Impfung	0 (0 %) [0,0, 9,0]	6 (100) [54,1, 100,0]	232 (99,1) [96,9, 99,9]	45 (97,8) [88,5, 99,9]

Abkürzungen: CI=Konfidenzintervall; µPRNT50=50 % Mikro-Plaquereduktion-Neutralisationstest; PP=pro Protokoll (Population)

Antikörperpersistenz

Die Persistenz der Immunreaktion wurde 12 und 24 Monate nach der Impfung in (der Studie) VLA1553-303 untersucht. Alle Teilnehmer wiesen bei der Erstuntersuchung (vor der Impfung) keine

CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörper auf. Der Anteil der Teilnehmer mit einer CHIKV-spezifischen neutralisierenden Antikörperreaktion ≥150 µPRNT50 betrug 99,5 % (183/184) bzw. 97,1 % (268/276) 1 und 2 Jahre nach der Impfung.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für den IXCHIQ-Impfstoff eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen im Rahmen der aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von Krankheiten, die durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursacht werden, gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht relevant für Impfstoffe.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den durchgeführten konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Eine Studie zur Reproduktionstoxizität an weiblichen Ratten zeigte, dass die Verabreichung von IXCHIQ vor und nach der Paarung keine Auswirkungen auf die Reproduktionsparameter, die Geburt, die Entwicklung des Fötus oder der Jungtiere hatte. Es ergaben sich Hinweise auf eine plazentare und milchspezifische Übertragung von IXCHIQ-spezifischen Antikörpern (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

Saccharose
D-Sorbitol
L-Methionin
Trinatriumcitrat-Dihydrat
Magnesiumchlorid
Di-Kaliumhydrogenphosphat
Kalium-Dihydrogen-Phosphat
Rekombinantes Humanalbumin (rHA), produziert in Hefe (Saccharomyces cerevisiae)

Lösungsmittel

Steriles Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

2 Jahre.

Nicht einfrieren.

Nach der Rekonstitution

Die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bei der Anwendung wurde für 2 Stunden nachgewiesen, wenn er entweder gekühlt (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) gelagert wird. Nach dieser Zeit muss der rekonstituierte Impfstoff entsorgt werden.

Aus mikrobiologischer Sicht muss der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wird er nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung während des Gebrauchs verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der ursprünglichen Verpackung aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

Laut Stabilitätsdaten sind die Bestandteile des Impfstoffs in ungeöffneten Durchstechflaschen 24 Stunden lang stabil, wenn sie bei Temperaturen zwischen 23 °C und 27 °C gelagert werden. Nach Ablauf dieses Zeitraums sollte IXCHIQ sofort verwendet oder entsorgt werden. Diese Angaben dienen lediglich als Orientierungshilfe für medizinische Fachkräfte im Falle vorübergehender Temperaturschwankungen und stellen keine empfohlenen Lager- oder Versandbedingungen dar.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

IXCHIQ wird in einer Packung geliefert, die Folgendes enthält:

- Eine Einzeldosis-Durchstechflasche (Typ-I-Glas), das lyophilisiertes Impfstoffpulver enthält, mit einem Gummistopfen (Brombutyl) und einer Aluminiumkappe mit Polypropylenverschluss.

- Ein Lösungsmittel bestehend aus 0,5 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke in einer vorgefüllten Einwegspritze mit Gummistopfen (Flurotec®) und einer Verschlusskappe (Bromobutyl) (ohne Nadeln verpackt).

- Packungsgröße: 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 vorgefüllte Einwegspritze mit Lösungsmittel ohne Nadeln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vorbereitung für die Verabreichung

Der Impfstoff darf vor der Verabreichung nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche flüssige Lösung. Der Impfstoff soll vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden, sofern die Lösung und der Behälter dies zulassen. Sollte eine dieser Bedingungen vorliegen, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Für die Rekonstitution des Impfstoffs soll eine (22-25G)-Nadel mit einer geeigneten Länge von vorzugsweise mindestens 40 mm (1 1/2 Zoll) verwendet werden.

Die Spritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

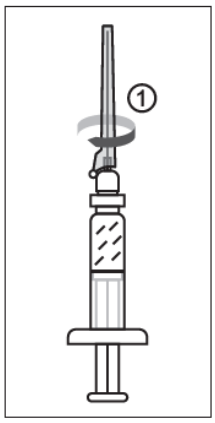

Abbildung 1

1) Nach dem Entfernen der Spritzenkappe setzen Sie eine Nadel auf den Luer-Verschluss der Spritze.

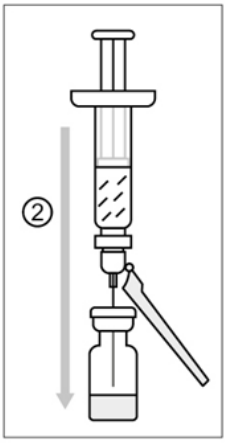

Abbildung 2

2) Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche. Füllen Sie langsam den gesamten Inhalt der Fertigspritze (Lösungsmittel) in die Durchstechflasche (Pulver).

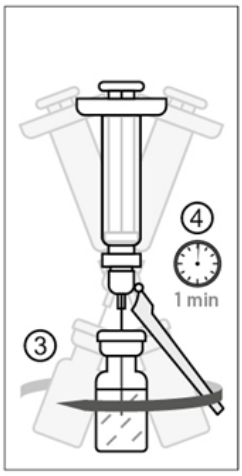

Abbildung 3

3) Schwenken Sie die Durchstechflasche sanft, um das Pulver aufzulösen. Schütteln oder drehen Sie die Durchstechflasche nicht um.
4) Warten Sie nach dem Schwenken mindestens eine Minute, damit sich der Impfstoff vollständig rekonstituiert.

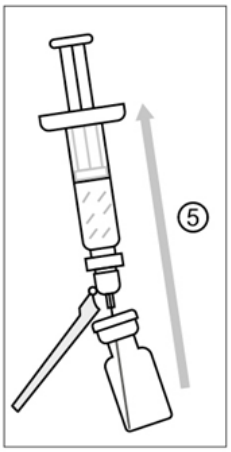

Abbildung 4

5) Kippen Sie nach der Rekonstitution die Durchstechflasche leicht und ziehen Sie den gesamten Inhalt (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs in dieselbe Spritze. Drehen Sie die Durchstechflasche nicht um, um eine vollständige Entnahme des rekonstituierten Volumens zu gewährleisten.

Verabreichen Sie IXCHIQ nach der Rekonstitution innerhalb von 2 Stunden intramuskulär. Wenn Sie den rekonstituierten Impfstoff nicht innerhalb von 2 Stunden verwenden, entsorgen Sie ihn (siehe Abschnitt 6.3).

Beseitigung

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollen sofort beseitigt und gemäß den geltenden Richtlinien desinfiziert werden. Entsorgen Sie die benutzte Spritze und Nadel in einem Behälter für scharfe Gegenstände, z. B. einem verschließbaren, stichfesten Behälter.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1828/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juni 2024

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 0TG
Schottland, Vereinigtes Königreich

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Österreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	**Fällig am**
Wirksamkeitsprüfung nach der Zulassung [Post-authorisation efficacy study (PAES)]: Um die Wirksamkeit von IXCHIQ bei Personen ab 12 Jahren zu belegen, sollte der Zulassungsinhaber nach einem vereinbarten Protokoll eine randomisierte, kontrollierte Studie mit pragmatischen Elementen durchführen und die Ergebnisse zur Untersuchung der Wirksamkeit der IXCHIQ-Impfung bei der Prävention von symptomatischem, im Labor bestätigtem Chikungunya nach einer einmaligen Impfung mit IXCHIQ bei Erwachsenen in endemischen Gebieten vorlegen.	Fälligkeit des Abschlussberichts: 31. Dezember 2029

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Chikungunya-Impfstoff (lebend)

2. WIRKSTOFF

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml) Chikungunya-Virus Δ5nsP3 Stamm (lebend, abgeschwächt), nicht weniger als 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver
Saccharose
D-Sorbitol
L-Methionin
Trinatriumcitrat-Dihydrat
Magnesiumchlorid
Di-Kaliumhydrogenphosphat
Kalium-Dihydrogen-Phosphat
rekombinantes Humanalbumin (rHA)

Lösungsmittel
Steriles Wasser für Injektionszwecke

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
1 Durchstechflasche mit Pulver
1 vorgefüllte Einwegspritze mit Lösungsmittel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Das Pulver vor der Verabreichung mit dem Lösungsmittel rekonstituieren.
Intramuskuläre Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

EXP
Rekonstituierten Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb von 2 Stunden verwendet wurde, sofern er gekühlt (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) aufbewahrt wurde.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Im Umkarton aufbewahren, um vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Gemäß den geltenden Richtlinien für pharmazeutische Abfälle entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1828/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR PULVER-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

IXCHIQ Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
Chikungunya-Impfstoff (lebend)
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml) nach Rekonstitution.

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR VORGEFÜLLTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für IXCHIQ

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

IXCHIQ Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Chikungunya-Impfstoff (lebend)

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist IXCHIQ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IXCHIQ beachten?
3. Wie ist IXCHIQ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IXCHIQ aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist IXCHIQ und wofür wird es angewendet?

IXCHIQ ist ein Impfstoff, der Erwachsenen bis 64 Jahren und Jugendlichen ab 12 Jahren vor der durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursachten Krankheit schützen kann.

Chikungunya ist eine Krankheit, die durch das Chikungunya-Virus (CHIKV) verursacht wird, das in den subtropischen Regionen Amerikas, Afrikas, Südostasiens, Indiens und der Pazifikregion vorkommt. CHIKV wird durch den Stich einer infizierten Stechmücke auf den Menschen übertragen. Die meisten Menschen, die sich mit CHIKV infizieren, bekommen plötzlich Fieber und starke Schmerzen in mehreren Gelenken. Andere Symptome können Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschwellungen oder Hautausschlag sein. Diese Symptome klingen in der Regel innerhalb von 7 bis 10 Tagen ab, können aber auch über Monate oder Jahre anhalten.

Besprechen Sie zunächst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, ob Sie diesen Impfstoff erhalten sollten.

Wie der Impfstoff wirkt
Die Wirkung von IXCHIQ beruht darauf, dass das Immunsystem (die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) dazu gebracht wird, sich gegen CHIKV zu verteidigen. Der Impfstoff enthält eine im Labor abgeschwächte Form des Virus, die sich nicht vermehren kann. Wenn der Körper mit dieser abgeschwächten Version des Virus konfrontiert wird, erkennt das Immunsystem es und produziert Antikörper zur Bekämpfung des Virus. Wenn eine geimpfte Person später mit dem Virus in Kontakt kommt, erkennt ihr Immunsystem das Virus und ist in der Lage, den Körper dagegen zu verteidigen. Dies schützt sie vor Erkrankungen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IXCHIQ beachten?

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden:
- Wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.
- Wenn Ihr Immunsystem aufgrund einer Krankheit oder eines Medikaments (wie z. B. Krebs und Chemotherapie, vererbte Immunprobleme, langfristige Einnahme von Medikamenten, die das Immunsystem schwächen, wie z. B. Corticosteroide oder Immunsuppressiva, oder eine HIV-Infektion) eine verminderte Fähigkeit zur Bekämpfung von Infektionen und anderen Krankheiten aufweist (Immundefizienz) oder Sie ein geschwächtes Immunsystem haben (immungeschwächt).
- Wenn Sie 65 Jahre alt oder älter sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mit IXCHIQ geimpft werden:
- Wenn Sie schon einmal eine schwere allergische Reaktion nach einer anderen Impfstoffinjektion hatten.
- Wenn Sie Angst vor Nadeln oder Injektionen haben oder wenn Sie schon einmal nach einer Injektion ohnmächtig geworden sind.
- Wenn Sie ein Problem mit Blutungen oder blauen Flecken haben oder wenn Sie ein gerinnungshemmendes Medikament einnehmen (um Blutgerinnsel zu verhindern).
- Wenn Sie kürzlich Fieber bekommen haben (Körpertemperatur über 38 °C). Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn sie leichtes Fieber oder eine leichte Infektion der oberen Atemwege wie beispielsweise eine Erkältung haben.

Spenden Sie mindestens 4 Wochen lang kein Blut, nachdem Sie mit IXCHIQ geimpft worden sind.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Verabreichung der Impfung.

IXCHIQ schützt möglicherweise nicht alle den Impfstoff erhaltenden Personen vollständig.
IXCHIQ schützt nicht vor anderen von Stechmücken übertragenen Krankheiten.

Auch nachdem Sie den IXCHIQ-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie sich vor Mückenstichen schützen. Verwenden Sie bei Reisen in Länder, in denen das Chikungunya-Virus vorkommt, Insektenschutzmittel, tragen Sie langärmelige Hemden und Hosen und halten Sie sich an klimatisierten Orten oder an Orten mit Fenster- und Tür-Fliegengittern auf.

Kinder und Jugendliche
IXCHIQ kann bei Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden. IXCHIQ wurde bei jungen Menschen unter 12 Jahren nicht umfassend getestet. Es sollte in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

Anwendung von IXCHIQ zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Verabreichung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

IXCHIQ wurde nicht bei schwangeren Frauen oder stillenden Müttern untersucht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der Nebenwirkungen von IXCHIQ (siehe Abschnitt 4) können kurzzeitig Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Nehmen Sie nicht am Straßenverkehr teil und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie sich nach der Impfung unwohl fühlen. Warten Sie, bis alle Wirkungen der Impfung abgeklungen sind, bevor Sie am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

IXCHIQ enthält Natrium und Kalium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d.h.es ist nahezu „natriumfrei".

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei".

3. Wie ist IXCHIQ anzuwenden?

IXCHIQ wird von einem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal als einmalige Injektion von 0,5 ml in den Muskel Ihres Oberarms injiziert.

Die Dosis für Jugendliche im Alter von 12 bis <18 Jahren ist dieselbe wie für Erwachsene.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie die Symptome einer schweren allergischen Reaktion bemerken. Solche Reaktionen können eine Kombination der folgenden Symptome umfassen:
- Atembeschwerden
- Heiserkeit oder Keuchen
- Nesselausschlag oder Hautausschlag
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Kehle
- Schwindelgefühl
- Schwächegefühl
- schneller Herzschlag

Die folgenden Nebenwirkungen können auch nach der Verabreichung dieses Impfstoffs auftreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):
- Kopfschmerzen
- Unwohlsein (Übelkeit)
- Müdigkeit (Erschöpfung)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Fieber
- Empfindlichkeit, Schmerzen, Rötung (Erythem), Verhärtung (Induration) oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Niedrige Werte weißer Blutkörperchen
- Hohe Werte der in Bluttests gemessenen Leberenzyme

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):
- Geschwollene Lymphknoten (Lymphadenopathie)

- Hautausschlag
- Schüttelfrost
- Rückenschmerzen
- Schwindelgefühl
- Durchfall
- Erbrechen
- Augenschmerzen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):
- Nadelstiche, ein brennendes oder kribbelndes Gefühl, das meist in den Händen, Armen, Beinen oder Füßen zu spüren ist (Parästhesie)
- Erweiterung und Rötung der Augenlidgefäße
- Klingeln oder Brummen in den Ohren (Tinnitus),
- Atemnot (Dyspnoe)
- Übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrosis)
- Körperliches Schwächegefühl (Asthenie)
- Schwellung der Unterschenkel oder Hände (periphere Ödeme)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):
- Geringe Mengen an Wasser und Natrium im Blut (hypovolämische Hyponatriämie).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V. aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IXCHIQ aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Aufbewahrung dieses Arzneimittels und die ordnungsgemäße Entsorgung des nicht verwendeten Produkts verantwortlich.
Folgende Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Durchstechflasche und der Einwegspritze nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Im Umkarton aufbewahren, um die Lösung vor Licht zu schützen.

Die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bei der Anwendung wurde für 2 Stunden nachgewiesen, wenn er entweder gekühlt (2 °C – 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) gelagert wird. Nach dieser Zeit muss der rekonstituierte Impfstoff entsorgt werden.

Aus mikrobiologischer Sicht muss der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wird er nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung während des Gebrauchs verantwortlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IXCHIQ enthält

Nach Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml) Chikungunya-Virus (lebend, abgeschwächt)*, nicht weniger als 3,0 $\log_{10}$ $TCID_{50}$**.
* Produziert in Vero-Zellen
** 50 % infektiöse Dosis für Gewebekulturen

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs).

Die sonstigen Bestandteile sind:
Pulver: Saccharose, D-Sorbitol, L-Methionin, Trinatriumcitrat-Dihydrat, Magnesiumchlorid, Di-Kaliumhydrogenphosphat, Kalium-Di-Hydrogenphosphat und rekombinantes Humanalbumin (rHA, produziert in Hefe (Saccharomyces cerevisiae)).
Lösungsmittel: Steriles Wasser für Injektionszwecke

Siehe Abschnitt 2 „Der Impfstoff enthält Natrium und Kalium“.

Wie IXCHIQ aussieht und Inhalt der Packung

IXCHIQ ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Das Pulver ist weiß bis leicht gelblich. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Jede Packung IXCHIQ enthält:
- 1 Durchstechflasche mit dem IXCHIQ-Komponentenpulver für 1 Dosis als weißes bis leicht gelbliches Pulver.
- 1 vorgefüllte Einwegspritze mit dem Lösungsmittel für 1 Dosis steriles Wasser als klare Lösung.

Der Inhalt der beiden Komponenten (Durchstechflaschen und Einwegspritzen) muss vor der Impfung gemischt werden, was eine Dosis von 0,5 ml ergibt.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Österreich
infoixchiq@valneva.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

<---------->

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der Impfstoff darf vor der Verabreichung nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Für die Rekonstitution des Impfstoffs sollte eine (22-25G)-Nadel mit einer geeigneten Länge von vorzugsweise mindestens 40 mm (1 1/2 Zoll) verwendet werden.

Die Spritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche flüssige Lösung. Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden, sofern die Lösung und der Behälter dies zulassen. Sollte eine dieser Bedingungen vorliegen, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

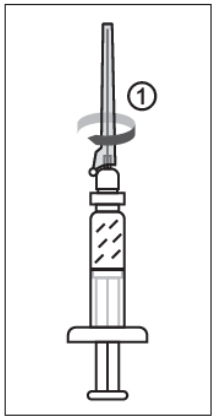

Abbildung 1

1) Nach dem Entfernen der Spritzenkappe setzen Sie eine Nadel auf den Luer-Verschluss der Spritze.

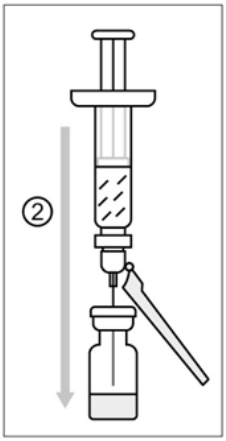

Abbildung 2

2) Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche. Füllen Sie langsam den gesamten Inhalt der Fertigspritze (Lösungsmittel) in die Durchstechflasche (Pulver).

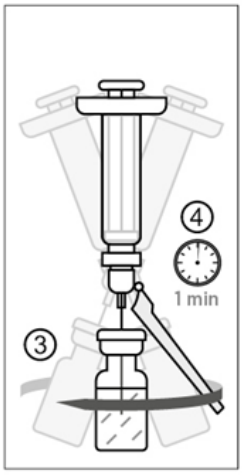

Abbildung 3

3) Schwenken Sie die Durchstechflasche sanft, um das Pulver aufzulösen. Schütteln oder drehen Sie die Durchstechflasche nicht um.
4) Warten Sie nach dem Schwenken mindestens eine Minute, damit sich der Impfstoff vollständig rekonstituiert.

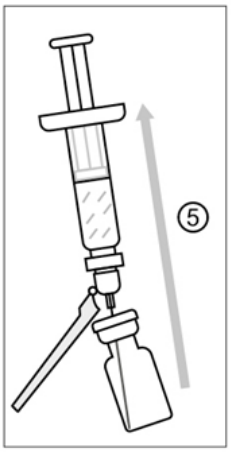

Abbildung 4

5) Kippen Sie nach der Rekonstitution die Durchstechflasche leicht und ziehen Sie den gesamten Inhalt (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs in dieselbe Spritze. Drehen Sie die Durchstechflasche nicht um, um eine vollständige Entnahme des rekonstituierten Volumens zu gewährleisten.

Verabreichen Sie IXCHIQ nach der Rekonstitution innerhalb von 2 Stunden intramuskulär. Wenn Sie den rekonstituierten Impfstoff nicht innerhalb von 2 Stunden verwenden, entsorgen Sie ihn.

Beseitigung

Dieses Produkt enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVOs). Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollten sofort beseitigt und gemäß den geltenden Richtlinien desinfiziert werden. Entsorgen Sie die benutzte Spritze und Nadel in einem Behälter für scharfe Gegenstände, z. B. einem verschließbaren, stichfesten Behälter