

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

# MONOGRAPHIE DU PRODUIT

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT INCLUS

### IXCHIQ

Vaccin contre le chikungunya, vivant, atténué  
Poudre pour Solution pour injection intramusculaire  
Au moins  $3,0 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub> /0,5 mL

Anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)  
Agent d'immunisation active

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Vienne  
Autriche

Importé par :  
Quality & Compliance Services Inc.  
Mississauga, ON L5N 1V8

Fabriqué pour :  
Valneva Canada Inc.  
Kirkland, QC H9H 5B9

Numéro de contrôle de la soumission : 275762

Date de l'autorisation initiale :  
Juin 20, 2024

**RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE LA MONOGRAPHIE**

Non applicable.

**TABLE DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

**RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE LA MONOGRAPHIE** ..... 2

**TABLE DES MATIÈRES** ..... 2

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ** ..... 4

**1 INDICATIONS** ..... 4

    1.1 Pédiatrie ..... 4

    1.2 Gériatrie ..... 4

**2 CONTRE-INDICATIONS** ..... 5

**4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** ..... 6

    4.1 Considérations posologiques ..... 6

    4.2 Posologie recommandée et modification posologique ..... 6

    4.3 Reconstitution ..... 6

    4.4 Administration ..... 7

    4.5 Dose oubliée ..... 7

**5 SURDOSAGE** ..... 8

**6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** ..... 9

**7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** ..... 10

    7.1 Populations particulières ..... 11

        7.1.1 Femmes enceintes ..... 11

        7.1.2 Allaitement ..... 11

        7.1.3 Pédiatrie ..... 11

        7.1.4 Gériatrie ..... 12

**8 EFFETS INDÉSIRABLES** ..... 13

    8.1 Aperçu des effets indésirables ..... 13

    8.2 Effets indésirables des essais cliniques ..... 13

        8.2.1 Effets indésirables des essais cliniques - Pédiatrie ..... 17

    8.3 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques ..... 18

    8.4 Résultats de laboratoire anormaux : Données hématologiques, de chimie clinique et autres données quantitatives ..... 18

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>19</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	19
9.7	Interactions médicaments-tests de laboratoire.....	19
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>20</b>
10.1	Mécanisme d'action.....	20
10.2	Pharmacodynamie.....	20
10.3	Pharmacocinétique.....	20
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT</b> .....	<b>21</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION</b> .....	<b>22</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....		<b>23</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>23</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES</b> .....	<b>24</b>
14.1	Conception de l'essai et données démographiques de l'étude.....	24
14.2	Résultats de l'étude.....	24
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE</b> .....	<b>26</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE</b> .....	<b>27</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT</b> .....		<b>29</b>

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

# PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

## 1 INDICATIONS

IXCHIQ (vaccin à virus vivant atténué contre le chikungunya) poudre pour solution pour injection intramusculaire est un vaccin contenant le virus vivant atténué de chikungunya, destiné à l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV), sous forme d'immunisation à dose unique.

### 1.1 Pédiatrie

La sécurité et l'immunogénicité du vaccin IXCHIQ n'ont pas encore été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans. Par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 1.2 Gériatrie

Les études cliniques du vaccin IXCHIQ incluent les personnes âgées de 65 ans et plus et les données cliniques contribuent à l'évaluation de la sécurité et l'immunogénicité dans cette population.

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS 

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 2 CONTRE-INDICATIONS

IXCHIQ est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Personnes ayant des antécédents d'immunodéficience (p. ex., en raison de tumeurs hématologiques ou solides, d'une chimiothérapie, d'une immunodéficience congénitale, d'un traitement immunosuppresseur à long terme ou patients infectés par le VIH qui sont gravement immunodéprimés).
- Patients présentant une hypersensibilité à ce vaccin ou à l'un des ingrédients de la formulation ou des composants du contenant. Pour une liste complète, voir 6. *FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT*.
- Grossesse. Chez les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'éviter toute grossesse pendant un mois suivant la vaccination (voir aussi 7 EFFETS INDÉSIRABLES).

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

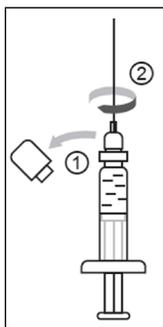
Pour injection intramusculaire uniquement.

### 4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Une dose unique d'IXCHIQ, soit 0,5 mL après reconstitution.

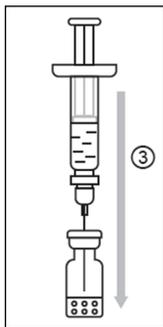
### 4.3 Reconstitution

Reconstituez la poudre lyophilisée IXCHIQ uniquement avec le diluant à base d'eau stérile fourni. Le vaccin reconstitué est une solution liquide claire, incolore ou légèrement jaunâtre [voir 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT]. Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement afin de vérifier l'absence de particules étrangères et de décoloration avant l'administration. Si l'une ou l'autre de ces conditions existe, n'administrez pas le vaccin. Suivez la description des figures ci-dessous pour la préparation.



**Figure 1**

- 1) Retirez le capuchon de la seringue contenant le diluant à base d'eau stérile.
- 2) Fixez une aiguille sur l'embout Luer de la seringue.



**Figure 2**

- 3) Nettoyez le bouchon du flacon contenant la poudre lyophilisée. Transférez lentement la totalité du contenu de la seringue préremplie avec le diluant dans le flacon contenant la poudre lyophilisée.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

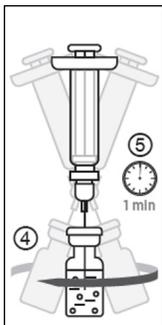
RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

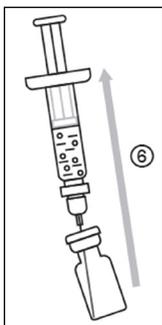
TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT



**Figure 3**

- 4) Agitez doucement le flacon pour dissoudre l'IXCHIQ lyophilisé. Évitez de secouer fortement ou d'inverser le flacon.
- 5) Attendez au moins une minute pour une reconstitution complète du vaccin.



**Figure 4**

- 6) Après reconstitution, inclinez légèrement le flacon pour prélever la totalité du contenu de l'IXCHIQ reconstitué dans la même seringue. Évitez d'inverser le flacon.

Il n'est pas nécessaire de changer d'aiguille entre le prélèvement du vaccin dans le flacon et l'injection au receveur, à moins que l'aiguille n'ait été endommagée ou contaminée.

Éliminez les objets tranchants et les aiguilles usagées conformément aux exigences locales.

#### 4.4 Administration

Administrez immédiatement le vaccin IXCHIQ reconstitué par voie intramusculaire (i.m.) dans le muscle deltoïde. S'il n'est pas utilisé immédiatement, conservez le vaccin reconstitué à température ambiante et administrez-le dans les 30 minutes.

Jetez le vaccin s'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

On pense que l'immunité qui suit l'infection par le virus du chikungunya confère une immunité à vie. La nécessité d'une dose de rappel après l'immunisation par le vaccin vivant atténué n'a pas été établie.

#### 4.5 Dose oubliée

Non applicable.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 5 SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec IXCHIQ. En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

Pour la prise en charge d'une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE 

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Afin d'assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients dans le cadre de l'enregistrement des vaccinations des patients et de la surveillance de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de la dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, le nom de marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

**Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Forme posologique/ Concentration/ Composition	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Poudre pour Solution pour injection/ Chaque dose de vaccin (0,5 mL) contient au moins 3,0 log <sub>10</sub> DICT <sub>50</sub> de virus du chikungunya vivant atténué.	D-Sorbitol (0,5 % (w/w)), L-Méthionine (10 mM), chlorure de magnésium (5 mM), phosphate de potassium (5 mM), albumine humaine recombinante (rHA) (0,01 %), saccharose (5 % (w/w)), citrate trisodique di-hydraté (25 mM)

IXCHIQ se présente sous la forme d'un flacon à dose unique de poudre lyophilisée à reconstituer avec la seringue préremplie de diluant (eau stérile pour préparations injectables) fournie. Une dose unique correspond à un volume de 0,5 mL après reconstitution. Chaque dose de vaccin (0,5 mL) contient au moins 3,0 log<sub>10</sub> DICT<sub>50</sub> de virus du chikungunya vivant atténué. Avant reconstitution, le vaccin lyophilisé se présente sous la forme d'une poudre homogène blanche à légèrement jaunâtre. Après reconstitution, la solution est claire, incolore ou légèrement jaune.

- INDICATIONS
- CONTRE-INDICATIONS
- POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION
- SURDOSAGE
- FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT**
- MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS
- EFFETS  
INDÉSIRABLES
- INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES
- PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE
- ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT
- INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION
- RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES
- ESSAIS CLINIQUES
- MICROBIOLOGIE
- TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE
- RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Comme avec tous les vaccins, la vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile grave et aiguë ou d'une infection.

Une syncope (évanouissement) peut se produire après ou même avant toute vaccination comme réaction vaso-vagale due à l'injection via l'aiguille, réaction liée à l'anxiété. Il est important de prendre des précautions pour éviter toute blessure due aux évanouissements.

La vaccination avec IXCHIQ peut ne pas protéger toutes les personnes. Il est recommandé de poursuivre les mesures de protection individuelles contre les piqûres de moustiques après la vaccination.

### Réactions allergiques aigues

Un traitement médical et une surveillance appropriés doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines.

Aucune étude n'a été réalisée sur les effets d'IXCHIQ sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Il convient d'être prudent lors de la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine potentiellement dangereuse.

### Hématologique

Comme pour toutes injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec précaution aux personnes souffrant de thrombocytopénie ou de tout trouble de la coagulation car des saignements peuvent survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

### Arthrite à médiation immunitaire

Les données disponibles chez les adultes ayant des antécédents d'arthrite à médiation immunitaire ou cliniquement pertinente ne sont pas suffisantes pour déterminer la sécurité de l'IXCHIQ, car cette condition était un critère d'exclusion dans les essais cliniques.

### Santé reproductive : Potentiel féminin et masculin

#### • Fertilité

Les fonctions de reproduction et de développement ont été évalué dans une étude unique de toxicité sur le développement pré et postnatal chez des rates gravides. Aucun effet indésirable sur la fertilité de la femelle n'a été observé (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE). Aucune étude n'a été réalisée sur la fertilité masculine.

#### • Risque tératogène

Les fonctions de reproduction et de développement ont été évalués dans une étude unique de toxicité sur le développement pré et postnatal chez des rates gravides. Aucune malformation n'a été observée lors de l'examen du fœtus (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS



EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

Chez les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'éviter toute grossesse pendant un mois suivant la vaccination. Les données disponibles chez les femmes enceintes ne sont pas suffisantes pour déterminer la sécurité d'IXCHIQ sur la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement et le développement postnatal.

Aucune étude spécifique contrôlée sur IXCHIQ n'a été réalisée chez les femmes enceintes et les données cliniques disponibles sont insuffisantes pour établir la présence ou l'absence d'un risque associé au vaccin pendant la grossesse.

Une étude de toxicité sur le développement a été réalisée chez des rats femelles, voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

#### Risque maternel et/ou embryonnaire/fœtal associé à la maladie

La transmission verticale du CHIKV par des mères présentant une virémie lors de l'accouchement à leurs nourrissons a été signalée et peut provoquer une maladie neurologique grave, potentiellement mortelle, chez les nouveau-nés.

#### Réactions indésirables fœtales/néonatales

La virémie vaccinale peut survenir 3 à 7 jours après la vaccination et disparaît 14 jours après la vaccination [voir 10.3 Pharmacocinétique]. Le potentiel de transmission du virus du vaccin de la mère à l'enfant n'est pas connu.

#### Exposition pendant la grossesse

Les femmes qui ont reçu IXCHIQ pendant leur grossesse sont invitées à déclarer toute exposition ou tout effet indésirable soupçonné à Valneva Canada, ou à demander à leur professionnel de la santé de le faire, au 1-855-356-0831.

### 7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si IXCHIQ est excrété dans le lait maternel. Des précautions doivent être prises car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

Une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat a montré la présence d'anticorps spécifiques de l'IXCHIQ dans le lait de rates vaccinées à partir du cinquième jour de lactation.

On ne dispose pas de données humaines permettant d'évaluer l'impact d'IXCHIQ sur la production de lait, sa présence dans le lait maternel ou ses effets sur l'enfant allaité. La virémie vaccinale peut survenir 3 à 14 jours après la vaccination et disparaît 14 jours après la vaccination [voir 10.3 Pharmacocinétique]. Le potentiel de transmission du virus du vaccin de la mère à l'enfant par le lait maternel n'est pas connu. À ce jour, aucun nourrisson n'a été infecté par le CHIKV ou le virus vaccinal par le biais de l'allaitement. Les avantages de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en compte, de même que le besoin clinique de la mère pour IXCHIQ et tout effet indésirable potentiel de IXCHIQ ou de l'affection maternelle sous-jacente sur l'enfant allaité.

### 7.1.3 Pédiatrie

La sécurité et l'immunogénicité du vaccin IXCHIQ n'ont pas encore été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans. Par conséquent, l'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS



EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

### 7.1.4 Gériatrie

Les études cliniques du vaccin IXCHIQ incluent les personnes âgées de 65 ans et plus et les données cliniques contribuent à l'évaluation de la sécurité et l'immunogénicité dans cette population. (voir 8 EFFETS INDESIRABLES et 14 ESSAIS CLINIQUES)

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS



EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans l'étude clinique VLA1553-301, la réaction sollicitée la plus fréquente au point d'injection (valeur supérieure à 10 %) était la sensibilité (10,6 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents (valeur supérieure à 20 %) ont été les céphalées (31,6%), la fatigue (28,5%) et la myalgie/douleur musculaire (23,9%).

### 8.2 Effets indésirables des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent donc ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

La sécurité d'IXCHIQ a été évaluée à partir des données générées dans le cadre de 3 études cliniques randomisées et multicentriques (VLA1553-301, VLA1553-302 et VLA1553-101), toutes menées en Amérique du Nord chez des participants adultes en bonne santé âgés de 18 ans et plus. L'étude VLA1553-101 a été réalisée avec une formulation antérieure et était une étude de phase I d'escalade de dose d'IXCHIQ chez 120 participants, l'étude VLA1553-301 était une étude clinique de phase III, pivot contrôlée par placebo en double aveugle chez 4 115 participants vaccinés avec IXCHIQ ou un placebo (solution saline tamponnée au phosphate, PBS). L'étude VLA1553-302 était une étude clinique de phase III, non contrôlée par placebo qui a étudié l'uniformité de fabrication de 3 trois lots d'IXCHIQ administrés en dose unique à 408 participants.

Les données de sécurité décrites ici ont été recueillies chez 4115 participants à l'étude clinique principale VLA1553-301, randomisée 3 : 1 pour recevoir IXCHIQ ou PBS (placebo). Au total, 3 082 adultes en bonne santé âgés de 18 à 88 ans ont reçu une seule dose d'IXCHIQ et 1 033 ont reçu le placebo. Les participants ont fait l'objet d'un suivi de sécurité pendant 6 mois après la vaccination. Dans l'ensemble, 54,7 % des participants étaient des femmes. L'origine ethnique a été déclarée comme suit: 80,4 % de Blancs, 13,9 % de Noirs ou d'Afro-Américains, 1,7 % d'Américains d'origine asiatique, 0,8 % d'Indiens d'Amérique/natifs de l'Alaska, 0,4 % d'Hawaïens/insulaires du Pacifique et 2,8 % d'autres. Les groupes IXCHIQ et placebo étaient similaires sur le plan démographique.

#### Effets indésirables sollicités

Les effets indésirables systémiques et au site d'injection sollicités ont été signalés pendant 10 jours après la vaccination par les participants dans leur eDiary (journal électronique) et reportés sur la page effet indésirable du formulaire de rapport de cas électronique. Dans l'étude principale VLA1553-301. Globalement, 1 553/3 082 (50,4 %) des participants ayant reçu IXCHIQ contre 279/1 033 (27,0 %) des participants ayant reçu un placebo ont présenté au moins un effet indésirable systémique sollicité. Les effets indésirables systémiques les plus fréquents (valeur supérieure à 20 %) ont été les céphalées (31,6 %), la fatigue (28,5 %) et la myalgie (23,9 %). Globalement, 463/3 082 (15,0 %) des participants ayant reçu IXCHIQ contre 115 (11,1 %) des participants ayant reçu un placebo ont présenté au moins un effet indésirable au site d'injection. L'effet indésirable le plus fréquent au point d'injection (valeur supérieure à 10 %) était

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES



INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

la sensibilité (10,6 %). Les effets indésirables locaux et systémiques ont disparu dans un délai moyen de 2 jours

Le tableau 2 ci-dessous présente les effets indésirables systémiques et les effets indésirables au site d'injection signalés après la vaccination par les participants à l'essai via eDiary.

**Tableau 2 : Effets indésirables systémiques et au site d'injection sollicités pendant 10 jours après une vaccination unique (population évaluée sur l'innocuité dans l'étude VLA1553-301)**

Catégorie d'effet indésirable	Étude clinique VLA1553-301	
	IXCHIQ (N=3 082) n (%)	Placebo (PBS) (N=1 033) n (%)
<b>Tous les effets indésirables sollicités</b>	<b>1 634 (53,0)</b>	<b>332 (32,1)</b>
<b>Effets indésirables systémiques sollicités</b>	<b>1 553 (50,4)</b>	<b>279 (27,0)</b>
<i>Maux de tête</i>	973 (31,6)	152 (14,7)
<i>Fatigue</i>	879 (28,5)	131 (12,7)
<i>Myalgie/Douleur musculaire</i>	737 (23,9)	76 (7,4)
<i>Arthralgie/Douleur articulaire</i>	529 (17,2)	51,4 (4,9)
<i>Fièvre (≥ 38° C)</i>	415 (13,5)	9 (0,9)
<i>Nausées</i>	345 (11,2)	58 (5,6)
<i>Éruptions</i>	70 (2,3)	5 (0,5)
<i>Vomissements</i>	59 (1,9)	10 (1,0)
<b>Effets indésirables sollicités au site d'injection</b>	<b>463 (15,0)</b>	<b>115 (11,1)</b>
<i>Sensibilité</i>	328 (10,6)	84 (8,1)
<i>Douleurs</i>	191 (6,2)	38 (3,7)
<i>Érythèmes/Rougeurs</i>	46 (1,5)	15 (1,5)
<i>Induration</i>	44 (1,4)	8 (0,8)
<i>Gonflements</i>	21 (0,7)	8 (0,8)

Tous les effets indésirables sollicités au site d'injection ont été classés comme légers ou modérés, à l'exception d'un seul effet indésirable sollicité au site d'injection, à savoir une douleur classée comme sévère dans le groupe IXCHIQ.

Effets indésirables semblables au chikungunya

Dans l'étude VLA1553-301, les participants ont été surveillés pour un ensemble de symptômes correspondant à ceux du chikungunya. Les effets indésirables semblables au chikungunya ont été définis comme la fièvre (≥38 °C / 100,4 °F) et un ou plusieurs des symptômes suivants: arthralgie ou arthrite, myalgie, céphalées, maux de dos, éruptions cutanées, lymphadénopathie, ou certains symptômes neurologiques, cardiaques ou oculaires apparus dans les 30 jours suivant la vaccination qu'ils soit simultanés ou non. Les symptômes graves semblables au chikungunya sont ceux empêchant toute activité quotidienne et/ou nécessitant une intervention médicale.

- INDICATIONS
- CONTRE-INDICATIONS
- POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
- SURDOSAGE
- FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT
- MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
- EFFETS INDÉSIRABLES 
- INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- PHARMACOLOGIE CLINIQUE
- ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT
- INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
- RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES
- ESSAIS CLINIQUES
- MICROBIOLOGIE
- TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE
- RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Parmi les participants de l'étude VLA1553-301, 361 (11,7 %) du groupe IXCHIQ (n= 3 082) ont signalé des effets indésirables semblables au chikungunya, dont 48 participants (1,6 %) ont signalé des symptômes graves semblables au chikungunya. Six (0,6 %) des participants du groupe placebo (n= 1 033) ont signalé des effets indésirables semblables au chikungunya, aucun n'étant grave. La fréquence des symptômes parmi les receveurs du IXCHIQ avec des effets indésirables semblables au chikungunya sont présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3. Fréquence des symptômes chez les participants présentant des effets indésirables semblables au chikungunya (étude VLA1553-301)**

Symptôme semblable aux symptômes du chikungunya	IXCHIQ (N = 361) n(%)
Pyrexie (tous types)	361 (100)
Céphalée (tous types)	280 (77,6)
Fatigue (tous types)	264 (73,1)
Myalgie (tous types)	215 (59,6)
Arthralgie (tous types)	159 (44,0)
Frissons (tous types)	29 (8,0)
Éruption cutanée (tous types)	22 (6,1)
Maux de dos (tous types)	13 (3,6)
Lymphadénopathie (tous types)	9 (2,5)
Vertiges (tous types)	6 (1,7)
Douleur (tous types)	4 (1,1)
Paresthésie (tous types)	3 (0,8)
Hyperhidrose (tous types)	2 (0,6)
Œdème périphérique (tous types)	2 (0,6)
Asthénie (tous types )	1 (0,3)
Ataxie (tous types )	1 (0,3)
Fibrillation auriculaire (tous types)	1 (0,3)
Sensation de mal-être (tous types)	1 (0,3)
Hypoesthésie (tous types)	1 (0,3)
Maladie pseudo-grippale (tous types)	1 (0,3)
Neuropathie périphérique (tous types) <sup>a</sup>	1 (0,3)
Éruption érythémateuse (tous types )	1 (0,3)
Syncope (tous types) <sup>a</sup>	1 (0,3)

n = nombre de participants avec des symptômes semblables au chikungunya.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES



INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

Le délai médian d'apparition des effets indésirables semblables au chikungunya chez les receveurs du IXCHIQ était de 3 jours (fourchette de 0 à 10 jours) après la vaccination. La durée médiane des symptômes semblables au chikungunya chez les receveurs du IXCHIQ était de 4 jours (fourchette de 1 jour à au moins 6 mois) après la vaccination.

Vingt-deux receveurs du IXCHIQ ont présenté des effets indésirables semblables au chikungunya prolongés ayant duré plus de 14 jours (durée médiane de 33 jours, fourchette de 15 jours à au moins 6 mois).

Quinze receveurs du IXCHIQ ont présenté des effets indésirables semblables au chikungunya ayant duré plus de 28 jours (durée médiane de 94 jours, fourchette de 29 jours à au moins 6 mois).

Une fatigue, des céphalées et une myalgie s'étant prolongées plus de 14 jours, ont été signalées par treize participants (9 de ces participants ont présenté des symptômes ayant duré plus de 28 jours).

Une arthralgie s'étant prolongée plus de 14 jours a été signalée par sept participants (5 de ces participants ont présenté une arthralgie ayant duré plus de 28 jours), comprenant un homme de 46 ans ayant signalé une arthralgie grave et des maux de dos s'étant prolongés pendant au moins 51 jours après la vaccination et une femme de 50 ans ayant signalé une polyarthralgie et un gonflement nodulaire des articulations des doigts et des pieds s'étant prolongés pendant au moins 6 mois après la vaccination.

De plus, une femme de 62 ans n'ayant jamais eu de fièvre, a développé une polyarthrite intermittente touchant les doigts pendant plus de 8 mois, incluant l'apparition d'un doigt à ressaut nécessitant une intervention chirurgicale 4 à 5 mois après la vaccination.

#### Effets indésirables non sollicités

Dans l'étude VLA1553-301, des effets indésirables non sollicités survenus dans les 28 jours suivant la vaccination ont été signalés chez 21,8 % des 3 082 participants ayant reçu IXCHIQ, contre 13,3 % des 1 033 participants ayant reçu le placebo.

Dans l'ensemble, la plupart des EI non sollicités ont été classés comme légers ou modérés. Dix-huit participants (0,6 %) dans le groupe IXCHIQ et six (0,6 %) dans le groupe placebo ont présenté au moins un EI non sollicité classé comme grave. Les EI non sollicités ont été significativement plus souvent considérés comme liés à la vaccination dans le groupe IXCHIQ (9,2 % des participants) comparés au groupe placebo (3,7 % des participants). Les catégories spécifiques d'EI non sollicités sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES



INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

**Table 4 Effets indésirables non sollicités dans les 28 jours suivant une vaccination unique avec une fréquence  $\geq 1\%$  dans au moins un bras de l'étude (population évaluée sur l'innocuité dans l'étude VLA1553-301)**

Terme préféré (PT)	IXCHIQ (N=3,082) n (%)	Placebo (N=1,033) n (%)
<b>Tous les effets indésirables non sollicités</b>	<b>671 (21.8)</b>	<b>137 (13.3)</b>
Maux de dos	35 (1.1)	6 (0.6)
Frissons	57 (1.8)	2 (0.2)
Diarrhée	43 (1.4)	4 (0.4)
Céphalée	27 (0.9)	12 (1.2)
Neutropénie	34 (1.1)	1 (0.1)

Effets indésirables graves

La proportion de participants ayant signalé au moins un effet indésirable grave dans les 6 mois suivant l'administration de l'IXCHIQ était de 1,5 % (46/3 082) dans le groupe IXCHIQ et de 0,8 % (8/1 033) dans le groupe placebo. Dans l'ensemble, 2 effets indésirables graves

(2/3 082 [0,1 %]) nécessitant une hospitalisation ont été considérés comme liés à IXCHIQ : 1 cas de myalgie et 1 cas d'hyponatrémie hypovolémique et de fibrillation auriculaire; les deux cas se sont complètement rétablis.

Une femme de 58 ans ayant des antécédents de fibromyalgie a présenté des myalgies sévères, des arthralgies légères, une tachycardie et une tachypnée, les symptômes étant apparus 1 à 2 jours après la vaccination. Elle a été hospitalisée 3 jours après la vaccination pendant 7 jours et s'est complètement rétablie, les myalgies s'étant résorbées après 30 jours.

Un homme de 66 ans a présenté une forte fièvre pendant 7 jours, débutant 4 jours après la vaccination; il a été hospitalisé 9 jours après la vaccination pendant 3 jours ; il présentait une fibrillation auriculaire, une augmentation de la troponine, une augmentation du peptide natriurétique cérébral et une hyponatrémie hypovolémique ; il s'est complètement rétabli. Ce participant a été inclus dans un sous-ensemble de participants évalués pour la virémie vaccinale 7 jours après la vaccination et s'est avéré virémique.

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé dans le groupe placebo.

Décès et événements indésirables ayant entraîné le retrait de l'étude

Trois participants sont décédés au cours de l'étude VLA1553-301 en raison d'événements indépendants de l'étude (maladie coronarienne, COVID-19 et lésion cérébrale anoxique). Aucun de ces décès n'a été considéré comme lié à IXCHIQ. Environ 0,1 % des participants ayant reçu IXCHIQ contre 0,2 % dans le groupe placebo ont interrompu leur participation à l'étude en raison d'événements indésirables.

**8.2.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques - Pédiatrie**

Les participants âgés de 17 ans ou moins ont été exclus des essais cliniques avec IXCHIQ.

- INDICATIONS
- CONTRE-INDICATIONS
- POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
- SURDOSAGE
- FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT
- MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
- EFFETS INDÉSIRABLES 
- INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- PHARMACOLOGIE CLINIQUE
- ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT
- INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
- RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES
- ESSAIS CLINIQUES
- MICROBIOLOGIE
- TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE
- RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables associés et non sollicités peu courants comprenaient :

Gastro-intestinal : Diarrhée.

Troubles généraux : Frissons.

Troubles hématologiques : Neutropénie, leucopénie.

Troubles du système immunitaire : Lymphadénopathie

Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : Maux de dos

Troubles du système nerveux : Vertiges

### 8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

#### Résultats des essais cliniques

Dans l'étude VLA1553-301, les données de laboratoire ont été recueillies 7, 28, 84 et 180 jours après la vaccination dans le sous-groupe immunogénicité. La plupart des paramètres hématologiques, chimiques et de coagulation étaient généralement bien équilibrés entre les groupes IXCHIQ et placebo. L'exception était un nombre anormal de globules blancs, en particulier des leucocytes (tous les types de globules blancs), des neutrophiles et des lymphocytes, plus fréquemment observé chez les patients ayant reçu IXCHIQ comparés à ceux ayant reçu le placebo (voir tableau 5). La plupart des résultats hématologiques anormaux étaient de faible gravité (grade 1) : 19,1 % à 27,6 % dans le groupe IXCHIQ et 5,8 % à 11,6 % dans le groupe placebo. Sur les 186 participants présentant un nombre anormal de cellules sanguines lors de l'examen 7 jours après la vaccination, pour 92 % (171/186) des participants qui avaient des résultats sanguins disponibles 28 jours après la vaccination, 88 % (150 /171) se situaient dans la fourchette normale.

**Tableau 5 Anomalies hématologiques par grade maximal après la vaccination (sous-groupe d'immunogénicité dans l'étude VLA1553-301)**

Résultats hématologiques	IXCHIQ <sup>a</sup> (N=372) n (%)	Placebo <sup>a</sup> (N=125)n (%)
Leukocytes	116 (32.0)	7 (5.8)
Neutrophiles	153 (42.3)	15 (12.4)
Lymphocytes	85 (23.5)	9 (7.4)

Les pourcentages sont basés sur le nombre d'individus ayant au moins un résultat postérieur à l'évaluation de référence.

Trois personnes ayant reçu IXCHIQ ont signalé d'autres effets indésirables significatifs non graves : deux neutropénies d'une durée de 13 ou 20 jours (les deux cas ont été considérés comme liés à IXCHIQ) et une lymphopénie d'une durée de 22 jours (le cas a été considéré comme non lié à IXCHIQ). Tous les événements se sont résolus dans les 28 jours suivant la vaccination.

Dans l'ensemble, les changements dans les résultats des tests de laboratoire clinique ont été considérés comme attendus et cohérents comme une réponse physiologique normale à un vaccin viral vivant atténué

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES



INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

On ne dispose pas de données permettant d'établir la sécurité et l'immunogénicité de l'administration concomitante d'IXCHIQ avec d'autres vaccins.

### 9.7 Interactions médicaments-tests de laboratoire

Tout test de laboratoire effectué dans les 2 semaines suivant la vaccination avec IXCHIQ peut entraîner des anomalies transitoires dans les résultats, en particulier dans les résultats hématologiques.

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES



PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mécanisme d'action

Le mécanisme exact de protection n'a pas été déterminé. IXCHIQ déclenche des réponses immunitaires spécifiques au CHIKV contre tous les géotypes du virus du chikungunya (CHIKV) circulant dans le monde.

### 10.2 Pharmacodynamie

Les études cliniques sur IXCHIQ ont comporté des évaluations de l'immunogénicité afin de caractériser la réponse immunitaire à IXCHIQ. Les critères d'immunogénicité ont été utilisés comme critères de substitution pour l'évaluation de l'efficacité clinique (voir 13 ESSAIS CLINIQUES).

### 10.3 Pharmacocinétique

Virémie : L'étude de phase I (étude VLA1553-101) a évalué la cinétique de la virémie vaccinale 3, 7 et 14 jours après une vaccination unique avec IXCHIQ à trois doses intramusculaires ( $3,2 \times 10^3$  DICT<sub>50</sub>,  $3,2 \times 10^4$  DICT<sub>50</sub> et  $3,2 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>) chez des adultes en bonne santé (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES). La dose intermédiaire ( $3,2 \times 10^4$  DICT<sub>50</sub> ou  $4,5 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub>) se situe dans l'intervalle des doses approuvées ( $3,6 - 4,6 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub>) d'IXCHIQ. Le titre viral dans tous les groupes de l'étude était le plus élevé au jour 3, il a chuté d'environ 85 % au jour 7 et est devenu indétectable au jour 14. Le titre viral plasmatique dépendait de la dose de vaccin, avec un titre moyen d'ARN viral de 73 601,2 GCE/mL, 89 353,7 GCE/mL et 229 224,1 GCE/mL au jour 3 suivant la vaccination aux trois doses ascendantes, respectivement. Note : les doses virales administrées sont trop faibles pour être détectables dans le plasma si le virus ne se réplique pas dans l'organisme.

Un participant dans le groupe recevant une faible dose a excrété le virus dans l'urine au jour 7.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE 

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 11 STOCKAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver le flacon contenant la poudre lyophilisée et le diluant au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. **NE PAS CONGELER.** Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon. Conserver dans l'emballage d'origine.

Après reconstitution, administrez IXCHIQ immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, conservez le vaccin reconstitué à température ambiante et administrez-le dans les 30 minutes. **NE PAS CONGELER LE VACCIN RECONSTITUÉ.**

### TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT



INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non applicable.

### TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION



RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

Nom propre : Souche vivante atténuée de chikungunya de La Réunion (LR-CHIKV clone LR2006 OPY1)

#### Caractéristiques du produit :

IXCHIQ, vaccin vivant atténué contre le chikungunya, est une poudre lyophilisée reconstituée avec de l'eau stérile pour former une solution stérile pour injection intramusculaire. Chaque dose de vaccin (0,5 mL) contient au moins  $3,0 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub> de virus du chikungunya vivant atténué.

Le vaccin est produit dans des cellules Vero. Les récoltes virales sont regroupées, clarifiées, concentrées et purifiées. La solution virale purifiée est ensuite filtrée stérile, aliquotée et conservée à l'état congelé jusqu'à la formulation. Les cellules Vero, les récoltes virales, la substance médicamenteuse et les excipients utilisés dans la fabrication sont tous testés pour garantir que le produit final est exempt d'agents adventices potentiels.

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'essai et données démographiques de l'étude

**Tableau 3 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour IXCHIQ.**

<b>Étude no.</b>	VLA1553-301
<b>Conception de l'étude</b>	Double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo (solution saline tamponnée au phosphate, PBS)
<b>Posologie, voie d'administration et durée</b>	IXCHIQ 1×10 <sup>4</sup> DICT <sub>50</sub> par dose de 0,5 mL, ou placebo (solution saline tamponnée au phosphate, PBS) Injection intramusculaire Dose unique, suivi à 6 mois
<b>Sujets de l'étude (n)</b>	IXCHIQ : 3 093 (3 045 prévus) Sous-groupe d'immunogénicité : 375 Placebo : 1 035 (1 015 prévus) Sous-groupe d'immunogénicité : 126
<b>Âge moyen (fourchette)</b>	45,0 ans (18,0 à 94,0)
<b>Sexe (%)</b>	1,864 M (45.3%) 2,251 F (54.7%)

Les études VLA1553-301 ont eu pour participants des hommes et des femmes adultes en bonne santé, sans infection CHIKV connue ou suspectée et peu susceptibles d'être exposés au CHIKV au cours de l'étude. Les sujets atteints de maladies chroniques ou de pathologies stables et bien contrôlées par un traitement au cours des six derniers mois étaient admissibles pour participer aux études cliniques. Les sujets immunodéprimés ne pouvaient pas participer aux études cliniques.

### 14.2 Résultats de l'étude

La réponse sérologique a été désignée comme critère d'immunogénicité de substitution pour l'efficacité.

Elle est définie comme l'obtention d'un titre d'anticorps neutralisant le virus  $\mu\text{PRNT}_{50} \geq 150$ , qui a été considéré comme prédictif d'un bénéfice clinique.

Ceci est basé sur des données non cliniques provenant d'une étude pharmacologique sur des primates non-humains montrant que les animaux traités avec des sérums immunisés provenant d'échantillons cliniques collectés dans l'étude VLA1553-101 ont été protégés contre la maladie CHIKV légère provoquée par une souche de type sauvage du CHIKV (voir l'étude VAC1816 Q2 dans 16. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE NON CLINIQUES). Un niveau de titre d'anticorps neutralisants pré-défini d'environ 150 ayant entraîné une absence de détection du virus pendant les 14 jours suivant le test de provocation.

Dans l'étude VLA1553-301, le principal critère d'immunogénicité était le taux de réponse sérologique (proportion de participants ayant présenté une réponse

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

sérologique dans un groupe d'étude) 28 jours après la vaccination. Le critère d'immunogénicité secondaire clé était la réponse immunitaire mesurée par les titres d'anticorps neutralisants spécifiques du CHIKV aux jours 8, 29, 85 et 6 mois après la vaccination, déterminés par le test  $\mu$ PRNT.

Taux de réponse sérologique

Le taux de réponse sérologique 28 jours après une dose unique d'IXCHIQ est présenté dans le tableau 4

**Tableau 4 : Taux de réponse sérologique 28 jours après la vaccination, déterminé par l'essai  $\mu$ PRNT, dans l'étude VLA1553-301 (population PP)**

Étude	Étude VLA1553-301	
	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n (%)) [IC 95 %]	(n (%)) [IC 95 %]
<b>Jour 29 (28 jours après la vaccination)</b>	0 (0) [0,0, 3,8]	263 (98,9) [96,7, 99,8]

Abréviations : IC=intervalle de confiance;  $\mu$ PRNT=test de neutralisation de la réduction des microplaques; PP=par protocole (population).

Critère de réussite : limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour le taux de réponse sérologique > 70 %.

**Le taux de réponse sérologique 180 jours après une dose unique d'IXCHIQ était de 96.3% (95% CI: 93.1, 98.3).**

Moyenne géométrique des titres (MGT)

La MGT 28 jours et 6 mois après une dose unique de vaccin IXCHIQ est présentée dans le tableau 5.

**Tableau 5 : MGT des taux d'anticorps neutralisants spécifiques du CHIKV au fil du temps, déterminés par l'essai  $\mu$ PRNT, dans chaque étude (population PP)**

Étude	Étude VLA1553-301	
	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
<b>Jour 29 (28 jours après la vaccination)</b>	10,1	3 361,6
<b>Jour 180 (6 mois après la vaccination)</b>	10,0	752,1

Abréviations : CHIKV=virus du chikungunya; MGT=Moyenne géométrique des titres;  $\mu$ PRNT=test de neutralisation par réduction des microplaques; PP=par protocole (population).

- INDICATIONS
- CONTRE-INDICATIONS
- POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
- SURDOSAGE
- FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT
- MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
- EFFETS INDÉSIRABLES
- INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- PHARMACOLOGIE CLINIQUE
- ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT
- INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
- RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES
- ESSAIS CLINIQUES 
- MICROBIOLOGIE
- TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE
- RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique.

### TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE



TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE

### Études toxicologiques chez les animaux.

Une étude de toxicité à doses répétées chez le lapin et une étude de développement pré- et postnatal chez le rat Sprague-Dawley femelle (voir ci-dessous) ont été menées dans le cadre d'études de toxicologie animale afin d'étudier la sécurité du vaccin IXCHIQ. Ces études n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité importants. Cependant, contrairement à l'homme, les rats et les lapins ont une forte résistance naturelle à l'infection par le CHIKV.

**Toxicologie générale :** Dans une étude de toxicité à doses répétées, l'injection intramusculaire de  $3,8 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/dose d'IXCHIQ, à deux reprises à un intervalle de deux semaines chez des lapins, a été bien tolérée à la fois au niveau systémique et au niveau local. IXCHIQ a été associé à une réponse inflammatoire et à des réactions au niveau des sites d'administration. Ces réactions ont disparu après une convalescence de 30 jours.

**Cancérogénicité :** Le potentiel cancérigène d'IXCHIQ n'a pas été évalué.

**Génotoxicité :** Le potentiel mutagène d'IXCHIQ n'a pas été évalué.

### Toxicologie de la reproduction et du développement

L'effet du vaccin IXCHIQ sur la fertilité des sujets femelles, les performances reproductives et le développement pré/postnatal a été évalué dans une étude de toxicité sur le développement pré et postnatal chez des rates gravides. Les animaux ont reçu par voie intramusculaire IXCHIQ ( $1,9 \times 10^4$  DICT<sub>50</sub>/rat ou  $4,3 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub>/rat) ou un placebo une fois 15 jours avant la gestation et une fois au jour 6 de la gestation.

Aucun effet indésirable significatif sur l'accouplement, la fertilité, la grossesse, la parturition, la lactation, le développement embryofœtal ou le présevrage n'a été observé à l'exception du taux de perte post-implantation chez les animaux traités par IXCHIQ pendant la phase de mise bas étant statistiquement plus élevé que celui observé chez les animaux témoins recevant un placebo, mais restait dans la fourchette historique des paramètres obtenus sur le lieu du test.

### Études pharmacologiques chez les primates non-humains (PNHs)

Une étude menée sur des primates non-humains, *Macaca fascicularis*, (étude PHY1802-02) a comparé la réplication virale, l'excrétion virale, la présence d'ARN viral dans les tissus concernés, les réponses inflammatoires et les impacts cliniques entre IXCHIQ et la souche mère de CHIKV de type sauvage (WT), LR2006-OPY1, après l'administration de la même dose intramusculaire de  $3,2 \times 10^6$  DICT<sub>50</sub>.

Cette dose est largement supérieure à la quantité maximale estimée de CHIKV qu'un moustique vecteur de CHIKV peut transmettre à l'homme. Les profils cinétiques plasmatiques de la virémie étaient similaires pour le CHIKV WT et IXCHIQ, les titres viraux atteignant leur maximum au jour 2 et chutant de >99,9% (environ 4,2 logs) jusqu'au jour 6 après l'injection du virus.

Cependant, le pic de la moyenne géométrique des titres de IXCHIQ a été réduite d'environ 99,8% (2,8 logs) comparé à CHIKV WT, ce qui indique que la réplication d'IXCHIQ dans les PNHs a été atténuée d'environ 99,8% comparé à la souche parentale WT CHIKV. Les animaux traités avec la souche WT CHIKV ont présenté de la fièvre et une lymphopénie, caractéristiques de la maladie à CHIKV, mais seulement d'une gravité légère à modérée et de courte durée. Bien que la réplication soit

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

fortement atténuée chez les animaux comparés au WT CHIKV, IXCHIQ a provoqué de la fièvre et une lymphopénie d'une sévérité et/ou d'une durée similaire ou légèrement moindres, le cas échéant, comparés à celles observées chez les animaux traités par le WT CHIKV.

Une étude pharmacologique sur des primates non-humains (étude VAC1816 02) a examiné les effets protecteurs de sérums humains provenant de sujets vaccinés contre IXCHIQ dans le cadre de l'étude clinique de phase I (VLA1553-101) contre l'infection par le CHIKV provoquée avec la souche WT du CHIKV, LR2006-OPY1. L'administration d'une dose sous-cutanée ( $1,5 \times 10^4$  DICT<sub>50</sub>) du virus WT CHIKV aux animaux a entraîné un niveau significatif de virémie plasmatique avec un pic de titre moyen géométrique de  $1,3 \times 10^9$  GCE/ml, mais n'a induit que des signes cliniques légers de la maladie du chikungunya, c'est-à-dire une légère fièvre et une lymphopénie de courte durée (moins de 2 jours pour la lymphopénie).

Le transfert intraveineux de sérums provenant de sujets vaccinés avec IXCHIQ dans l'étude clinique de phase I (VLA1553-101) chez les animaux a induit une protection contre l'infection par le CHIKV provoquée ultérieurement par le WT CHIKV. Chez les animaux qui avaient un titre d'anticorps neutralisants humains spécifiques du CHIKV d'environ 150 µPRNT50 dans le plasma, il n'y avait pas d'ARN CHIKV détectable dans le plasma, pas de signes cliniques de la maladie du chikungunya, y compris la fièvre ou la modification des données sanguines. Il n'y avait pas de réponses inflammatoires des cytokines après l'infection provoquée avec le WT CHIKV, ce qui indique que le titre d'anticorps neutralisants humains spécifiques du CHIKV d'environ 150 µPRNT50 dans le plasma des PNHs a fourni une protection complète contre la maladie légère du chikungunya provoquée par le WT CHIKV chez les animaux.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

# RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Lisez ce document pour assurer une utilisation sécuritaire et efficace  
de votre médicament

## IXCHIQ

### Vaccin contre le chikungunya, vivant atténué, Poudre pour solution pour injection intramusculaire

Lisez attentivement ce document avant de recevoir **IXCHIQ**. Cette notice est un résumé et ne donne pas tous les renseignements sur ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**IXCHIQ**.

#### Dans quel but **IXCHIQ** est-il utilisé?

- **IXCHIQ** est un vaccin destiné à être injecté par voie intramusculaire chez les personnes âgées de 18 ans et plus afin de les protéger contre le virus du chikungunya (CHIKV).

#### Comment fonctionne **IXCHIQ**?

**IXCHIQ** stimule votre système immunitaire pour qu'il produise des substances appelées anticorps qui combattent le virus du chikungunya. Si une personne vaccinée entre en contact avec le virus du chikungunya, son corps peut combattre le virus. Après l'administration d'une dose intramusculaire unique d'**IXCHIQ**, il faut généralement de deux à quatre semaines pour être protégé contre le virus du chikungunya. Comme pour tous les vaccins, une protection à 100 % n'est pas garantie.

#### Quels sont les ingrédients contenus dans **IXCHIQ**?

Ingrédients médicinaux : Virus du chikungunya (CHIKV) purifié, vivant et atténué

Ingrédients non médicinaux : D-sorbitol, L-méthionine, chlorure de magnésium, phosphate de potassium, albumine humaine recombinante (rHA), saccharose, citrate trisodique di-hydraté.

#### **IXCHIQ** se présente sous les formes suivantes :

**IXCHIQ**, vaccin vivant atténué contre le chikungunya, est une poudre lyophilisée reconstituée avec de l'eau stérile pour former une solution stérile pour injection intramusculaire. Chaque dose de vaccin (0,5 mL) contient au moins  $3,0 \log_{10}$  DICT<sub>50</sub> de virus du chikungunya vivant atténué.

#### N'utilisez pas **IXCHIQ** si :

- vous souffrez d'une immunodéficience (p. ex., tumeurs hématologiques et solides, chimiothérapie, immunodéficience congénitale, traitement immunosuppresseur à long terme) ou si vous êtes gravement immunodéprimé;
- vous êtes allergique à l'un des ingrédients du vaccin (voir Quels sont les ingrédients de **IXCHIQ**?)
- vous êtes enceinte. Chez les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'éviter toute grossesse pendant un mois suivant la vaccination

## TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

**Consultez votre professionnel de la santé avant de vous faire vacciner avec IXCHIQ afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du vaccin. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, y compris si :**

- vous avez eu une réaction allergique à un composant d'IXCHIQ;
- vous souffrez d'un trouble de la coagulation ou d'une diminution des plaquettes sanguines, ce qui augmente le risque de saignement ou d'ecchymose (thrombocytopénie) et vous ne pouvez pas recevoir d'injections dans le bras;
- vous avez un système immunitaire affaibli, par exemple en raison d'une anomalie génétique, d'une infection par le VIH ou de certains médicaments tels que les traitements anticancéreux.
- vous présentez actuellement une maladie avec une fièvre supérieure à 38,0 °C;
- vous prenez des médicaments, même ceux qui sont en vente libre;

### **Mises en garde et précautions importants**

- Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical approprié et une supervision appropriée devraient toujours être disponibles pour traiter les rares cas de réactions anaphylactiques consécutives à l'administration du vaccin.
- IXCHIQ ne doit jamais être injecté dans une veine ou un autre vaisseau sanguin.
- Comme pour tout autre vaccin, la vaccination avec IXCHIQ peut ne pas donner lieu à une protection dans tous les cas.
- Comme les autres injections intramusculaires, ce vaccin ne doit pas être administré par voie intramusculaire aux personnes atteintes de thrombocytopénie, d'hémophilie ou d'autres troubles de la coagulation.
- Les personnes ayant un système immunitaire affaibli et médicalement confirmé (immunodéficience) ou prenant des médicaments pouvant affaiblir le système immunitaire (par exemple, des corticostéroïdes à haute dose, des médicaments pour l'arthrite rhumatoïde ou des médicaments contre le cancer) ne doivent pas recevoir IXCHIQ car il s'agit d'un vaccin vivant.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

### **Les éléments suivants peuvent interagir avec IXCHIQ :**

- Les interactions avec d'autres médicaments ou d'autres vaccins n'ont pas été établies.

### **Comment IXCHIQ est administré :**

- IXCHIQ est administré par un professionnel de la santé dans un établissement de santé. Il est administré sous forme d'injection dans le muscle de la partie supérieure du bras chez les personnes âgées de 18 ans et plus.
- Vous devez consulter votre prestataire de soins de santé sur la durée de la protection par IXCHIQ avant une éventuelle réexposition au virus du Chikungunya CHIKV.
- Vous devez vous protéger contre les piqûres de moustiques même si vous avez reçu le vaccin IXCHIQ.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT

- IXCHIQ ne protège pas contre les autres maladies transmises par les moustiques.

**Dose habituelle :**

IXCHIQ est administré en une seule injection dans le muscle de la partie supérieure du bras.

**Surdosage :**

Aucun cas de surdosage n'a été signalé avec IXCHIQ.

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, êtes victime d'un surdosage de IXCHIQ, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

**Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation d'IXCHIQ?**

Les effets secondaires les plus fréquents sont les maux de tête, la fatigue et les douleurs musculaires. Des douleurs articulaires, de la fièvre, des nausées, des éruptions cutanées et des vomissements peuvent également survenir. La réaction la plus fréquente au point d'injection est la sensibilité. Des douleurs, des rougeurs, un durcissement et un gonflement peuvent également survenir.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficultés respiratoires</li> <li>• Enrouement ou respiration siffante</li> <li>• Urticaire</li> <li>• Vertiges, faiblesse ou accélération du rythme cardiaque</li> </ul>		X	X

Il ne s'agit pas de tous les effets secondaires possibles lors de la prise d'IXCHIQ. Si vous présentez un symptôme gênant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

- INDICATIONS
- CONTRE-INDICATIONS
- POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
- SURDOSAGE
- FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT
- MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
- EFFETS INDÉSIRABLES
- INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
- PHARMACOLOGIE CLINIQUE
- ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT
- INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
- RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES
- ESSAIS CLINIQUES
- MICROBIOLOGIE
- TOXICOLOGIE NON CLINIQUE ET PHARMACOLOGIE
- RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**Déclaration des effets secondaires présumés des vaccins**

**Pour le grand public :** Si vous ressentez un effet secondaire après la vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements relatifs à la gestion de l'effet secondaire, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada et Valneva ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

**Pour les professionnels de la santé :** Si un patient présente un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire relatif aux effets secondaires suivant une vaccination (AEFI) approprié pour votre province/territoire (<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aeft-essi-form-eng.php>) et l'envoyer à votre bureau de santé local.

**Entreposage :**

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. **NE PAS CONGELER.** Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon. Conserver dans l'emballage d'origine.

Après reconstitution, administrez IXCHIQ immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, conservez le vaccin reconstitué à température ambiante et administrez-le dans les 30 minutes. **NE PAS CONGELER LE VACCIN RECONSTITUÉ.**

Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**Si vous souhaitez plus de renseignements sur IXCHIQ :**

- Parlez-en à votre professionnel de la santé
- Vous pouvez consulter la monographie complète du produit préparée à l'intention des professionnels de la santé et qui comprend ces renseignements sur: (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>); le site Web du fabricant [www.valneva.ca](http://www.valneva.ca), ou en appelant le service d'information médicale de Valneva Canada Inc. au 1-855-356-0831. Heures le médicament à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada d'ouverture : 9 h à 17 h, heure de l'Est, du lundi au vendredi.
- Cette notice a été préparée par Valneva Austria GmbH.

Dernière révision Juin 20, 2024

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

POSOLOGIE ET  
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,  
CONCENTRATIONS,  
COMPOSITION  
ET CONDITIONNEMENT

MISES EN GARDE  
ET PRÉCAUTIONS

EFFETS  
INDÉSIRABLES

INTERACTIONS  
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE  
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ  
ET TRAITEMENT

INSTRUCTIONS  
PARTICULIÈRES DE  
MANIPULATION

RENSEIGNEMENTS  
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON  
CLINIQUE ET  
PHARMACOLOGIE

RENSEIGNEMENTS  
SUR LE MÉDICAMENT  
POUR LE PATIENT