

DIZERES DE TEXTO DE BULA – PROFISSIONAL DA SAÚDE

Nome comercial: IXCHIQ

vacina chikungunya (recombinante e atenuada)

APRESENTAÇÃO

Cartucho com 1 frasco-ampola de pó liofilizado da vacina + seringa preenchida contendo 0,5 mL de água para injetáveis.

IXCHIQ deve ser administrada por VIA INTRAMUSCULAR. NÃO UTILIZE A VACINA POR VIA INTRAVENOSA, SUBCUTÂNEA OU INTRADÉRMICA.

USO ADULTO ATÉ 59 ANOS

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, cada dose (0,5 mL) contém: Não menos que $3.0 \log_{10}$ TCID₅₀* de vírus Chikungunya cepa $\Delta 5nsP3$ (vivo, atenuado)**

*Dose infectante de 50% da cultura de tecido

**Produzido em células vero

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGM)

Excipientes: Sacarose, D-sorbitol, L-metionina, citrato trissódico di-hidratado, cloreto de magnésio, hidrogenofosfato dipotássico, di-hidrogenofosfato de potássio, albumina humana recombinante (rHA) produzida em levedura (*Saccharomyces cerevisiae*).

O diluente é constituído de água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IXCHIQ é uma vacina indicada para a prevenção da doença causada pelo vírus da chikungunya em indivíduos de 18 anos a 59 anos que estejam em risco aumentado de exposição ao vírus chikungunya.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunogenicidade

Não há dados de eficácia disponíveis para IXCHIQ. A eficácia clínica da IXCHIQ foi inferida a partir de um limite de títulos de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya pós-vacinação.

Níveis de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya com $\mu\text{PRNT}_{50} \geq 150$ foram selecionados como marcador substituto para proteção, referido como sororesposta. Este limite foi determinado a partir de um estudo de transferência passiva em primatas não humanos, no qual animais com títulos ≥ 150 estavam protegidos contra infecções pelo vírus da chikungunya de tipo selvagem e tinham vírus indetectáveis no sangue durante 14 dias após o desafio. Além disso, este limite foi apoiado por dados obtidos de um estudo soroepidemiológico prospectivo em humanos.

O VLA1553-301 foi um estudo controlado por placebo que avaliou a imunogenicidade e a segurança em indivíduos geralmente saudáveis com 18 anos ou mais. Os participantes deste estudo foram acompanhados por 6 meses após a vacinação. A proporção de participantes com títulos de anticorpos específicos para o vírus da chikungunya $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$, ou seja, taxa de resposta sorológica, 28 dias após a vacinação no braço IXCHIQ foi o desfecho primário.

A resposta imune humoral foi avaliada em 362 participantes (266 no braço IXCHIQ e 96 no braço Placebo). Todos esses participantes foram negativos no início do estudo (pré-vacinação) para anticorpos neutralizantes do vírus da chikungunya. A população do estudo incluiu 82 participantes com 65 anos de idade ou mais (59 e 23 no braço IXCHIQ e Placebo).

A persistência de anticorpos é avaliada no estudo VLA1553-303 (acompanhamento de um subconjunto de participantes do estudo VLA1553-301). Os dados estão disponíveis até 2 anos após a imunização.

Taxa de resposta sorológica

Adultos

No ensaio principal VLA1553-301, 98,9% dos participantes que receberam IXCHIQ apresentaram títulos de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ 28 dias após a vacinação. Esta porcentagem manteve-se até 6 meses pós-vacinação (96,3%). Consulte a Tabela 1. Apenas 1,6% ($n = 4/251$) dos participantes vacinados com IXCHIQ tiveram títulos de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ no Dia 8. Nenhum participante teve resposta de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ no braço placebo do VLA1553-301.

TABELA 1. Taxas de resposta sorológica ao longo do tempo, conforme determinado pelo ensaio de μPRNT_{50} no estudo VLA1553-301 (população PP).

Estudo	VLA1553-301	
Tratamento	Placebo	IXCHIQ
	N=96	N=266
	(n [IC95%])	(n (%) [IC95%])
28 dias pós-vacinação	0 [0,0-3,8]	263 (98,9) [96,7-99,8]
6 meses pós-vacinação	0 [0,0-4,0]	233 (96,3) [93,1-98,3]

Abreviaturas: IC=intervalo de confiança; μPRNT_{50} =teste de neutralização da redução de microplacas em 50%; PP = por protocolo (população)

Adolescentes de 12 a menos de 18 anos de idade

Foram gerados dados limitados sobre a imunogenicidade da vacina IXCHIQ em população de 12 a 18 anos, em um estudo clínico conduzido no Brasil VLA1553-321.

No estudo pivotal com adolescentes, VLA1553-321, 98,8% (248/251) dos participantes de 12 a menos de 18 anos de idade que receberam IXCHIQ apresentaram títulos de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya $\geq 150 \mu\text{PRNT}_{50}$ em 28 dias após a vacinação em participantes soronegativos na linha de base. Esta porcentagem manteve-se até 6 meses pós-vacinação (99,1% (232/234)). Para participantes soropositivos no

momento da inclusão, taxas de sororesposta de 100% (52/52) após 28 dias e 97,8% (45/46) após 6 meses foram registradas.

Os GMTs, determinados por μPRNT_{50} , atingiram o pico no Dia 29 com 3.855,9 no grupo VLA1553 do estrato soronegativo e 3.886,5 no grupo VLA1553 do estrato soropositivo (em contraste com 3.097,1 no Dia 1). No grupo placebo do estrato soropositivo, o GMT no Dia 29 foi 3.339,2 (em contraste com 3.409,0 no Dia 1). Após 6 meses, o GMT no grupo VLA 1553 do estrato soronegativo foi de 1.399,0, e no grupo VLA 1553 do estrato soropositivo foi de 3.504,7. No grupo placebo do estrato soropositivo o GMT foi de 4.745,8.

TABELA 2. Taxas de resposta sorológica e títulos médios geométricos ao longo do tempo, conforme determinado pelo ensaio μPRNT_{50} , no estudo VLA1553-321 (população PP)

	28 dias pós-vacinação		6 meses pós-vacinação	
	IXCHIQ (vacina chikungunya (recombinante e atenuada))	Placebo	IXCHIQ (vacina chikungunya (recombinante e atenuada))	Placebo
Soroproteção	n (%) [IC 95%]	n (%) [IC 95%]	n (%) [IC 95%]	n (%) [IC 95%]
Geral	N=303 300 (99,0) [97,1 - 99,8]	N=48 7 (14,6) [6,1 - 27,8]	N=280 277 (98,9) [96,9 - 99,8]	N=45 6 (13,3) [5,1 - 26,8]
Soropositivo	N=52 52 (100,0) [93,2 - 100,0]	N=6 6 (100,0) [54,1 - 100,0]	N=46 45 (97,8) [88,5 - 99,9]	N=6 6 (100) [54,1 - 100,0]
Soronegativo	N=251 248 (98,8) [96,5 - 99,8]	N=42 1 (2,4) [0,1 - 12,6]	N=234 232 (99,1) [96,9 - 99,9]	N=39 0 (0,0) [0,0 - 9,0]
GMT	n (GMT) [IC 95%]	n (GMT) [IC 95%]	n (GMT) [IC 95%]	n (GMT) [IC 95%]
Geral	N=303 303 (3861,1) [3479,02 - 4285,15]	N=48 48 (24,8) [13,83 - 44,60]	N=303 280 (1626,8) [1459,95 - 1812,72]	N=48 45 (22,7) [12,01 - 43,06]
Soropositivo	N=52 52 (3886,5) [3063,40 - 4930,87]	N=6 6 (3339,2) [2394,37 - 4656,76]	N=52 46 (3504,7) [2623,29 - 4682,28]	N=6 6 (4745,8) [2837,32 - 7938,13]
Soronegativo	N=251 251 (3855,9) [3432,05 - 4331,98]	N=42 42 (12,3) [9,63 - 15,79]	N=251 234 (1399,0) [1257,01 - 1556,98]	N=42 39 (10,0) [10,00 - 10,00]

Abreviaturas: N= numero de participantes avaliados; n= numero de participantes que sororesponderam ou com resultado de GMT; IC=intervalo de confiança; μPRNT_{50} =teste de neutralização da redução de microplacas em 50%; GMT= títulos médios geométricos; PP = por protocolo (população)

Persistência de anticorpos

A persistência da resposta imune foi avaliada 12 e 24 meses após a vacinação no VLA1553-303.

Todos os participantes foram negativos no início do estudo (pré-vacinação) para anticorpos neutralizantes específicos do vírus da chikungunya. A proporção de participantes com resposta de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus da chikungunya ≥ 150 μ PRNT₅₀ foi de 99,5% (183/184) e 97,1% (268/276), respectivamente, 1 e 2 anos após a vacinação.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outras vacinas virais, código ATC: Ainda não atribuído.

Mecanismo de ação

IXCHIQ contém vírus da chikungunya vivo e atenuado do genótipo ECSA/IOL. O mecanismo exato de proteção contra a infecção e/ou doença causada pelo o vírus da chikungunya ainda não foi determinado. A vacina IXCHIQ provoca anticorpos neutralizantes contra o vírus da chikungunya. **Propriedades farmacocinéticas**

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com a IXCHIQ.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais realizados para toxicidade de dose repetida e para toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

Um estudo de toxicidade reprodutiva em ratas demonstrou que a IXCHIQ administrada antes e após o acasalamento não afetou os parâmetros reprodutivos, o parto e o desenvolvimento fetal ou do filhote. Houve evidência de transferência de anticorpos específicos para IXCHIQ por via placentária e pelo leite (ver **Seção 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Esta vacina é contraindicada para:

- Indivíduos com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da vacina.
- Indivíduos imunodeficientes ou imunossuprimidos devido a doença ou terapia médica (por exemplo, tumores hematológicos e sólidos, recebimento de quimioterapia, imunodeficiência congênita, terapia imunossupressora de longo prazo ou pacientes com infecção por HIV gravemente imunocomprometidos).
- Indivíduos com condição médica mal controlada ou com mais de uma condição médica crônica (comorbidade).
- Esta vacina é contraindicada para mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A vacina IXCHIQ deve ser somente administrada quando houver risco significativo de contrair infecção pelo vírus chikungunya e após cuidadosa consideração dos riscos e benefícios potenciais (ver 4. **CONTRAINDICAÇÕES** e demais abaixo).

Foram relatadas reações adversas graves com o uso da IXCHIQ, particularmente em indivíduos com 65 anos ou mais e em indivíduos com múltiplas doenças crônicas e/ou não controladas subjacentes (ver 4. **CONTRAINDICAÇÕES** e 9. **REAÇÕES ADVERSAS**). Reações adversas graves, como reatogenicidade ou reações semelhantes à chikungunya, podem levar à deterioração do estado geral, incluindo mal-estar e diminuição do apetite, exacerbação de doenças preexistentes, estado confusional, encefalopatia ou encefalite, podendo causar quedas, hospitalização e morte. Suas frequências não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis. Os vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediatamente caso apresentem, após a vacinação, sintomas sugestivos de reações adversas graves, como reatogenicidade ou reações semelhantes à chikungunya.

Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser claramente registrados.

Hipersensibilidade e anafilaxia

O tratamento médico apropriado e supervisionado devem estar sempre disponíveis no caso de ocorrer um evento anafilático após a administração da vacina. Recomenda-se observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com estresse podem ocorrer em associação com a vacinação como uma resposta psicogênica à injeção com agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril aguda grave ou infecção aguda. A presença de uma infecção leve e/ou temperatura corporal $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios de coagulação

A vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos recebendo terapia anticoagulante ou naqueles com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação (como hemofilia), pois podem ocorrer sangramentos ou hematomas após uma injeção intramuscular nesses indivíduos.

Limitações da efetividade da vacina

A capacidade da IXCHIQ para prevenir a doença causada pelo vírus chikungunya baseou-se num parâmetro de avaliação final sorológico substituto (ver seção 2. **RESULTADOS DE EFICÁCIA**) Tal como acontece com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ocorrer após a vacinação em todas as pessoas. Recomenda-se a continuação das medidas de proteção pessoal contra picadas de mosquitos após a vacinação.

Atenção: Contém sacarose e D-sorbitol

Gravidez

IXCHIQ é contraindicada para mulheres grávidas (veja seção 4. **CONTRAINDICAÇÕES**).

Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver seção **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

A quantidade de dados sobre a utilização de IXCHIQ em mulheres grávidas é limitada. Estes dados não são suficientes para concluir sobre a ausência de efeitos potenciais da IXCHIQ na gravidez, no desenvolvimento embrionário, no parto e no desenvolvimento pós-natal.

A transmissão vertical do vírus da chikungunya de tipo selvagem em gestantes com viremia no parto é comum e pode causar doença da chikungunya potencialmente fatal em neonatos. A Viremia vacinal ocorre na primeira semana após a administração de IXCHIQ, com resolução da viremia 14 dias após a vacinação. Não se sabe se o vírus da vacina pode ser transmitido verticalmente e causar reações adversas fetais ou neonatais.

Gravidez – Categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Doação de sangue

A viremia da vacina foi detectada em 90% dos indivíduos 3 dias após a vacinação, as proporções de vacinados com vírus detectáveis diminuíram para 17% 7 dias após a administração de IXCHIQ e nenhuma viremia da vacina foi detectada 15 dias após a vacinação (Consulte a seções **9. REAÇÕES ADVERSAS** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Fertilidade, gravidez e lactação**).

Os indivíduos aos quais foi administrada IXCHIQ não devem doar sangue durante pelo menos 4 semanas após a vacinação.

Reações adversas semelhantes às da Chikungunya

IXCHIQ pode causar reações adversas intensas ou prolongadas do tipo chikungunya (ver seção **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Encefalite

Encefalite (incluindo com desfecho fatal) foi relatada durante o uso pós-comercialização de IXCHIQ (ver seção **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Uso pediátrico

A segurança e imunogenicidade da IXCHIQ na população pediátrica ainda não foi estabelecida. A IXCHIQ não deve ser administrada na população pediátrica.

Uso em idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário na população idosa.

Fertilidade e lactação

Amamentação

Não se sabe se IXCHIQ é excretada no leite humano. Não pode ser excluído o risco para a criança em aleitamento materno. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e a saúde devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe se vacinar com IXCHIQ e quaisquer efeitos adversos potenciais para a criança em aleitamento materno.

Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à lactação (ver seção **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Fertilidade

Não foram realizados estudos específicos sobre fertilidade.

Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos nocivos no que diz respeito à fertilidade feminina (ver seção **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

IXCHIQ não tem influência, ou é negligenciável, sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na seção **9. REAÇÕES ADVERSAS** podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Administração concomitante com outras vacinas

Não é recomendado que IXCHIQ seja coadministrada com outras vacinas, pois não existem dados sobre a segurança e imunogenicidade após a administração concomitante de IXCHIQ com outras vacinas.

A administração de imunoglobulinas, transfusões de sangue ou plasma 3 meses antes ou até 1 mês após a administração de IXCHIQ pode interferir na resposta imune esperada.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes da abertura

Desde que mantida sob refrigeração, entre +2°C e +8°C, e protegida da luz, o prazo de validade da IXCHIQ, a partir da data de fabricação, é de 24 meses. A vacina não deve ser congelada.

Armazenar na embalagem original para proteger da luz e entre +2°C e +8°C.

Após reconstituição

Após a reconstituição, administre a IXCHIQ imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, conservar sob refrigeração entre +2°C e +8°C ou entre +15 e +25°C e administrar no prazo de 2 horas. Não congele a vacina reconstituída.

Do ponto de vista microbiológico, após a abertura a vacina deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento durante a utilização são da responsabilidade do profissional da saúde.

Descarte a vacina reconstituída se não for utilizada dentro de 2 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde o medicamento em sua embalagem original.

Características organolépticas:

Antes da reconstituição

Antes da reconstituição, a vacina liofilizada é um pó homogêneo branco a ligeiramente amarelado. O diluente é um líquido límpido e incolor.

Após reconstituição

Após reconstituição, a vacina apresenta-se como uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

Esta vacina não deve ser utilizada caso haja alteração na coloração ou presença de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

A IXCHIQ é administrada em dose única de 0,5 mL. A necessidade de revacinação não foi estabelecida.

Uso pediátrico

Apenas dados limitados de segurança e imunogenicidade em adolescentes de 12 anos de idade ou mais estão disponíveis (veja a **seção 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA** e **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

A segurança e imunogenicidade da IXCHIQ na população pediátrica ainda não foi estabelecida. A IXCHIQ não deve ser administrada na população pediátrica.

Uso em idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário na população idosa

Modo de usar:

Após reconstituição, aplicar apenas por via intramuscular.

A IXCHIQ deve ser administradas por via intramuscular (IM) no músculo deltoide, em no máximo 2 horas após a reconstituição. A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Preparo para a administração:

Antes da administração, a vacina deve ser reconstituída somente com o diluente fornecido.

A vacina reconstituída é uma solução líquida límpida, incolor a ligeiramente amarelada. As vacinas devem ser inspecionadas visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração sempre que a solução e o recipiente permitirem. Se alguma destas condições existir, não administre a vacina.

A vacina e seu diluente são fornecidos sem as agulhas para reconstituição e administração.

A seringa destina-se apenas a uma utilização única.

Para reconstituição, deve-se utilizar uma agulha com calibre 0,55mm - 0,8mm (21-25G) e comprimento (mínimo de 40 mm) adequados para reconstituir e aspirar a dose completa. Se necessário, o frasco pode ser inclinado para extrair a dose. **Não inverta o frasco.**

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração vide instruções abaixo.

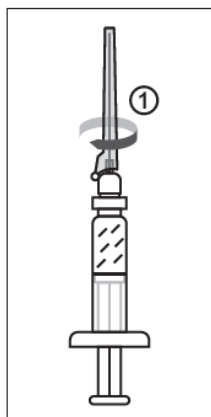


Figura 1

1) Após remover a tampa da seringa, conecte a agulha certificando-se que a mesma está corretamente encaixada no bico da seringa.

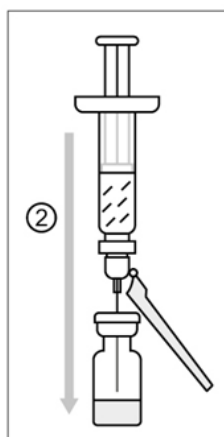


Figura 2

2) Retire a tampa do frasco, limpe a superfície e com o frasco apoiado em uma superfície, introduza a agulha e transfira lentamente todo o conteúdo da seringa preenchida para o frasco-ampola (pó liofilizado).

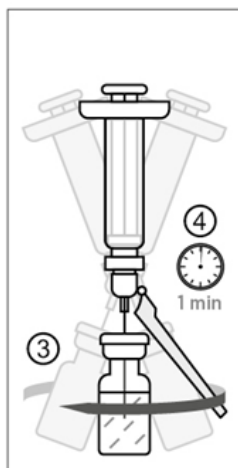


Figura 3

3) Homogenize o frasco com movimentos circulares e suaves para dissolver o pó liofilizado. Não agite e nem inverta o frasco.

4) Após homogeneizar, aguarde pelo menos um minuto para a reconstituição completa da vacina.

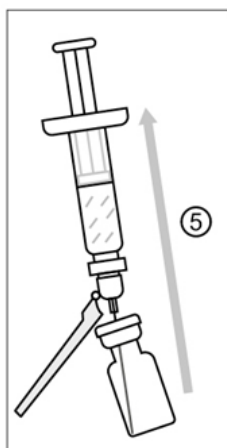


Figura 4

5) Após a reconstituição completa, incline ligeiramente o frasco-ampola e retire todo o conteúdo (0,5 mL) da vacina reconstituída na mesma seringa. Não inverta o frasco para garantir a retirada completa do volume reconstituído.

Após aspiração da dose de 0,5 mL, a agulha utilizada na reconstituição deve ser trocada pela agulha de administração do paciente, considerando a via de administração e a massa muscular e tamanho corporal.

Após reconstituição, administrar a IXCHIQ intramuscularmente e dentro de 2 horas. Se não for usada dentro de 2 horas, descartar a vacina reconstituída (ver seção **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**).

Descarte

Essa vacina contém Organismos Geneticamente Modificados (OGMs)

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com as orientações locais para resíduos farmacêuticos. Potenciais derramamentos devem ser limpos imediatamente e desinfetados de acordo com as políticas locais. Descarte a seringa e a agulha usadas em um recipiente para objetos cortantes, como um recipiente que possa ser fechado e resistente a perfurações.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:

Adultos

A segurança global da IXCHIQ baseia-se em uma análise dos dados de segurança agrupados de três estudos clínicos de Fase I e III concluídos realizados nos EUA em 3.610 participantes com idade ≥ 18 anos que receberam uma dose de IXCHIQ com um acompanhamento de 6 meses.

As reações adversas mais comuns no local de vacinação foram sensibilidade (10,8%) e dor (6,1%). As reações adversas sistêmicas mais comuns foram dor de cabeça (32%), fadiga (29,4%), mialgia (23,7%), artralgia (16,6%), febre (13,8%) e náusea (11,4%).

No contexto de pós-comercialização, foram relatadas reações adversas graves, particularmente em homens com 65 anos ou mais e com múltiplas condições médicas subjacentes, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus ou doença renal crônica. Essas reações adversas incluíram eventos neurológicos, como encefalite com desfecho fatal, deterioração do estado geral e exacerbação de condições médicas crônicas (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Adolescentes entre 12 e menores que 18 anos

Existem dados clínicos limitados sobre a segurança da vacina IXCHIQ em população de 12 a 18 anos, em um estudo clínico conduzido no Brasil.

A segurança em adolescentes de 12 a menores que 18 anos foi avaliada em 502 participantes no Brasil que receberam uma dose de IXCHIQ, destes 18,7% apresentavam anticorpos preexistentes contra o vírus chikungunya (94 adolescentes). O acompanhamento destes indivíduos foi 6 meses.

Os eventos mais comuns no local de vacinação em adolescentes de 12 a adolescentes menores que 18 anos foram sensibilidade (19,9%) e dor (19,3%). As reações adversas sistêmicas mais comuns foram cefaleia (51,0%), mialgia (26,9%), febre (24,1%), fadiga (22,3%), náusea (15,9%) e artralgia (12,9%).

Adolescentes soropositivos no início do estudo (antes da vacinação)

A proporção de participantes que apresentaram eventos adversos sistêmicos solicitados foi maior nos participantes previamente soronegativos do que nos participantes soropositivos antes do início do estudo, vacinados com VLA1553 (67,9% e 44,7%, respectivamente). A proporção de participantes que tiveram eventos adversos locais solicitados e eventos adversos locais não solicitados foi semelhante nos braços VLA1553 de cada -estrato.

Parâmetros laboratoriais

Adultos

Os parâmetros laboratoriais anormais mais comuns foram neutropenia (41,8%), leucopenia (31,2%), linfopenia (22,3%), aumento da alanina aminotransferase (ALT: 15,5%) e aumento da aspartato aminotransferase (AST: 11,7%) (com base em uma imunogenicidade subconjunto de 372 vacinados com IXCHIQ).

Adolescentes entre 12 e menores que 18 anos

Os parâmetros laboratoriais anormais mais comuns foram neutropenia (40,2%), leucopenia (16,8%) e linfopenia (11,6%) baseada em um subgrupo de imunogenicidade de 328 vacinados com IXCHIQ.

Viremia vacinal e eliminação

Foi demonstrado que o vírus da vacina está presente no sangue e na urina e pode estar presente em outros fluidos corporais.

A viremia e eliminação da vacina (medidas por métodos de amplificação genômica) após a vacinação com IXCHIQ foram avaliadas num ensaio clínico em adultos (VLA1553-101). A viremia foi detectada em 90% dos indivíduos em 3 dias após a vacinação, a proporção de vacinados com vírus detectáveis diminuiu para 17%, 7 dias após a administração de IXCHIQ e nenhuma viremia da vacina foi detectada 15 dias após a vacinação. O vírus da vacina foi detectado na urina de um participante 7 dias após a vacinação.

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Reações adversas tabuladas:

As reações adversas são listadas com a frequência utilizando a seguinte convenção:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $<10\%$

Incomum: $\geq 0,1\%$ e $<1\%$

Raro: $\geq 0,01\%$ e $<0,1\%$

Muito raro: $< 0,01\%$

Desconhecido: (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

TABELA 3. Reações adversas em indivíduos maior ou igual ≥ 12 anos

Sistema órgão classe	Frequência	Reação adversa
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Comum	Linfadenopatia ^a
	Incomum	Trombocitopenia
Distúrbios endócrinos	Rara	Hiponatremia hipovolêmica ^a
Distúrbios do sistema nervoso	Muito comum	Cefaleia
	Comum	Tontura ^b
	Incomum	Parestesia, síncope
	Raro	Estado de confusão
	Desconhecido	Encefalopatia, encefalite, meningite asséptica
Distúrbios oculares	comum	Dor nos olhos ^b
	Incomum	Hiperemia conjuntival ^c
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Incomum	Zumbido ^a
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Incomum	Dispneia
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Náusea
	Comum	Vômito, diarreia
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Comum	Erupção cutânea
	Incomum	Hiperidrose ^a
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conectivos	Muito comum	Mialgia, artralgia
	Comum	Dor nas costas ^a
Distúrbios gerais e no local de administração	Muito comum	Fadiga, febre, reação no local da vacinação (sensibilidade, dor, eritema, endurecimento, inchaço)
	Comum	Calafrios
	Incomum	Astenia ^a , edema periférico ^a , mal-estar, diminuição do apetite
Investigações ^f	Muito comum	A contagem de glóbulos brancos diminuída ^d ; teste da função hepática aumentada ^{a, e}

a. relatado apenas em adultos, não relatado em adolescentes

b. dor ocular e tontura: comum em adolescentes, incomum em adultos

c. relatado apenas em adolescentes, não relatado em adultos

d.inclui: leucopenia (diminuição de leucócitos), neutropenia (diminuição de neutrófilos) e linfopenia (diminuição de linfócitos).

e.inclui: aumento da alanina aminotransferase (ALT) e aumento da aspartato aminotransferase (AST)

f. Para o MedDRA, “investigações” incluem exame laboratorial clínico (incluindo biópsias), exame radiológico, parâmetro de exame físico e exame fisiológico (p. ex., teste de função pulmonar).

Sintomas semelhantes à Chikungunya

Adultos

A ocorrência de certas combinações de eventos adversos, referidas como sintomas semelhantes à chikungunya, foi avaliada retrospectivamente nos dados de segurança agrupados dos estudos clínicos de Fase I e III (N=3.610). Os sintomas semelhantes aos da chikungunya foram amplamente definidos como febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) e pelo menos um outro sintoma também relatado em casos de chikungunya em estágio agudo, incluindo: artralgia ou artrite, mialgia, dor de cabeça, dor nas costas, exantema, linfadenopatia, e certos sintomas neurológicos, cardíacos ou oculares dentro de 30 dias após a vacinação, independentemente do momento de início, gravidade ou duração dos sintomas individuais.

Combinações de eventos adversos qualificados como sintomas semelhantes aos da chikungunya foram relatadas em 12,1% dos participantes. Entre estes, as combinações de febre com dor de cabeça, fadiga, mialgia ou artralgia foram as mais comuns. Todos os outros sintomas foram relatados em menos de 10% dos participantes que apresentaram eventos adversos semelhantes aos da chikungunya. Os sintomas relatados foram em sua maioria leves, 1,8% dos participantes relataram pelo menos um sintoma intenso, mais comumente febre ou artralgia. O tempo médio de início dos sintomas semelhantes aos da chikungunya foi de 3 dias após a vacinação e o tempo médio para resolução foi de 4 dias. Sintomas mais prolongados (≥ 30 dias) ocorreram em 0,4% dos participantes.

Adolescentes entre 12 e menores que 18 anos

A ocorrência de reações adversas semelhantes à chikungunya em adolescentes (12 a <18 anos) foi avaliada em uma análise post-hoc de 502 participantes do estudo de fase III em adolescentes. As reações adversas semelhantes à chikungunya em adolescentes foram definidas como febre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) e pelo menos um outro sintoma também relatado para a doença chikungunya em estágio agudo, incluindo artralgia ou artrite, mialgia, cefaleia ou certos sintomas neurológicos ou oculares, erupção cutânea ou certos sintomas de pele; dentro de 30 dias após a vacinação, independentemente do tempo de início, gravidade ou duração dos sintomas individuais. Reações adversas semelhantes à chikungunya foram relatadas em 23,1% dos adolescentes. Entre esses, combinações de febre com dor de cabeça, mialgia, fadiga ou artralgia foram os sintomas mais comuns; os demais sintomas foram relatados em menos de 10% dos participantes. 3,6% dos participantes relataram pelo menos um sintoma grave, mais comumente febre ou cefaleia. O início médio das reações adversas semelhantes à chikungunya ocorreu 2 dias após a vacinação, e o tempo mediano para resolução foi de 4 dias. Não foram relatadas reações adversas semelhantes à chikungunya de maior duração em adolescentes (ou seja, pelo menos um sintoma com duração ≥ 30 dias).

Adolescentes previamente expostos a chikungunya.

A proporção de participantes que apresentaram reações adversas semelhantes à chikungunya foi maior em participantes soronegativos no início do estudo do que nos participantes soropositivos no início do estudo vacinados com a vacina.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Notifique qualquer queixa técnica relacionada ao produto pelo Sistema Notivisa, disponível no Portal da Anvisa.

Notifique também os eventos adversos e/ou queixas técnicas para a empresa através do Serviço de Atendimento ao Consumidor através do telefone 0800 701 2850 ou e-mail sac@butantan.gov.br

10. SUPERDOSE

Não houve casos de superdosagem nos ensaios clínicos. Em caso de superdosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.2234.0056

Produzido, Envasado e liofilizado por:

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark,
Dessau-Roßlau,
D-06861, Alemanha

Rotulado e embalado por:

Enestia Belgium
Klocknerstraat 1, Hamont-Achel
Limburg
3930, Bélgica

Diluyente fabricado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4
88085 Langenargen
Alemanha

Registrado e importado por:

INSTITUTO BUTANTAN
Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã
CEP: 05503-900 - São Paulo/SP
CNPJ: 61.821.344/0001-56

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850
e-mail: sac@butantan.gov.br

Venda sob prescrição médica

ou

Uso sob prescrição médica – venda proibida ao comércio.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/01/2026

