

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIMKUNYA injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Chikungunya-vaccine (rekombinant, adsorberet)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,8 ml) indeholder 40 mikrogram protein fra chikungunya-virus (CHIKV) viruslignende partikler^{1,2} (VLP) adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret.

¹produceret i humane embryonale nyreceller ved rekombinant dna-teknologi.

²deriveret fra CHIKV Senegal-stamme 37997 bestående af CHIKV capsidprotein (C) og kappeproteiner E1 og E2.

Aluminiumhydroxid, hydreret (ca. 300 mikrogram Al³⁺ pr. 0,8 ml dosis).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Før omrystning er vaccinen en klar væske med hvidt bundfald.

pH: 6,6-8,2

Osmolalitet: 320-390 mOsmol/kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

VIMKUNYA er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge sygdom forårsaget af chikungunya-virus (CHIKV) hos personer i alderen 12 år og ældre.

Anvendelsen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Der skal administreres en enkeltdosis på 0,8 ml.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer ≥ 65 år.

Pædiatrisk population

VIMKUNYAs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Vaccinen bør administreres ved intramuskulær (i.m.) injektion i deltoideusmusklen.

VIMKUNYA må ikke injiceres intravenøst, intradermalt eller subkutant.

Den fyldte injektionssprøjte skal omrystes kraftigt umiddelbart før brug for at opnå en homogen suspension.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af affaldsmaterialer, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der skal være passende medicinsk behandling til at håndtere umiddelbare allergiske reaktioner til rådighed med det samme, hvis der opstår en akut anafylaktisk reaktion efter administration af VIMKUNYA.

Immunkompromitterede personer

VIMKUNYAs sikkerhed og virkning er ikke blevet vurderet hos patienter med immundefekt og patienter, der anvender systemisk immunundertrykkende behandling. Det er ukendt, om personer med nedsat immunrespons, herunder personer, der får immunundertrykkende behandling, vil fremkalde samme respons på vaccineprogrammet som immunkompetente personer.

Angstrelaterede reaktioner

Som med alle injicerbare vacciner kan der forekomme angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er forholdsregler på plads for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udsættes hos personer, der lider af akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injektioner bør vaccinen gives med forsigtighed til personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser (såsom hæmofili), da blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær injektion hos disse personer.

Begrænsning af vaccinenes virkning

Som med enhver vaccine er det ikke sikkert, at der fremkaldes beskyttelse efter vaccination hos alle personer. Det anbefales at fortsætte personlige beskyttelsesforanstaltninger mod myggestik efter vaccination.

Hjælpstoffer

Kalium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

Natrium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med andre lægemidler.

Samtidig administration af VIMKUNYA og andre vacciner er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

I dyreforsøg blev der ikke observeret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på embryoføtal udvikling hos rotter og kaniner. Nogle postnatale virkninger af ukendt klinisk relevans blev kun observeret hos kaniner (se pkt. 5.3).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af VIMKUNYA til gravide kvinder. Disse data er ikke tilstrækkelige til at konkludere, at VIMKUNYA ikke har nogen potentielle virkninger på graviditet, embryoføtal udvikling, fødsel og postnatal udvikling.

Beslutninger om at administrere VIMKUNYA under graviditeten bør tage hensyn til den enkelte kvindes risiko for eksponering for vildtype CHIKV, gestationsalder og risici for fosteret eller det nyfødte barn.

Amning

Det er ukendt, om VIMKUNYA udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for VIMKUNYA og eventuelle bivirkninger fra VIMKUNYA på det ammede barn.

Fertilitet

Der er ikke udført specifikke studier af fertilitet.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke udført studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger", kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den mest almindelige lokale bivirkning på injektionsstedet efter vaccineadministration var smerter på injektionsstedet (24,0 %). De hyppigste systemiske bivirkninger, der blev observeret efter vaccination, var træthed (17,8 %), hovedpine (16,7 %) og myalgi (16,5 %) (tabel 1).

Tabel over bivirkninger

Oversigten over bivirkningerne i tabelform efter administration af VIMKUNYA (tabel 1) er baseret på en analyse af de samlede sikkerhedsdata indsamlet fra tre gennemførte fase II-studier og to gennemførte fase III-studier med 3.522 deltagere ≥ 12 år, som fik VIMKUNYA. Af disse fik 3.141 personer en enkelt dosis på 40 mikrogram VIMKUNYA. Disse deltagere blev fulgt op for alvorlige uønskede hændelser i løbet af hele studieperioden på 182 dage.

Bivirkninger vises med MedDRA foretrukken terminologi under MedDRA-systemorganklassen. De rapporterede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppighed:

- Meget almindelig $\geq 1/10$
- Almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$
- Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
- Sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
- Meget sjælden $< 1/10.000$

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret efter administration af VIMKUNYA

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet	Meget almindelig
	Træthed	Meget almindelig
	Kuldegysninger	Almindelig
	Utløst	Almindelig
	Rødme på injektionsstedet	Ikke almindelig
	Hævelse på injektionsstedet	Ikke almindelig
	Pyreksi	Ikke almindelig
Nervesystemet	Blå mærker på injektionsstedet	Ikke almindelig
	Hovedpine	Meget almindelig
	Svimmelhed	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Paræstesi	Sjælden
	Myalgi	Meget almindelig
	Artralgi	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Smerter i ekstremiteter	Sjælden
	Kvalme	Almindelig
	Diarré	Sjælden
	Hævelse af læber	Sjælden

Blod og lymfesystem	Lymfadenopati	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme	Gastroenteritis	Sjælden
Luftveje, thorax og mediastinum	Tilstoppet næse	Ikke almindelig
	Orofaryngeale smerter	Sjælden
	Rhinoré	Sjælden
Hud og subkutane væv	Udslæt	Ikke almindelig

Pædiatrisk population – unge

Ud af de 3.522 kliniske studiedeltagere, der fik VIMKUNYA, var 6,2 % (n = 217) fra 12 til < 18 år, og de fik en dosis på 40 mikrogram VIMKUNYA med en opfølgning på 182 dage. Sikkerhedsprofilen hos unge svarer til den samlede sikkerhedsprofil hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via: Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: www.meldenbivirkning.dk.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering i kliniske studier. I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge vitale funktioner og eventuelt give symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre virusvacciner, ATC-kode: endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

VIMKUNYA er en adjuveret VLP rekombinant proteinvaccine. VLP'er kan ikke inficere celler, reproducere eller forårsage sygdom. Den præcise beskyttelsesmekanisme mod CHIKV-infektion og/eller -sygdom er ikke bestemt. Det menes, at VIMKUNYA kan inducere beskyttelse mod CHIKV-infektion ved at inducere neutraliserende antistoffer mod CHIKV-proteinerne C, E1 og E2 indeholdt i VIMKUNYA, hvilket fører til neutralisering af levende virus. En adjuvans tilsættes for at øge omfanget af vaccinemedieret immunrespons.

Immunogenicitet

Der foreligger ingen data for VIMKUNYAs virkning. Den kliniske virkning blev udledt af en CHIKV-specifik tærskel for neutraliserende antistof efter vaccinationen.

En tærskel for anti-CHIKV-serumneutraliserende antistoftiter (SNA) ≥ 100 , der giver 80 % neutralisering af CHIKV, målt ved en *in-vitro* neutraliserende analyse, blev valgt som surrogatmarkør, som sandsynligvis kunne forudsige beskyttelse mod sygdom forårsaget af CHIKV, kaldet serorespons. Denne tærskel blev bestemt på baggrund af et prospektivt sero-epidemiologisk studie hos personer med tidligere eksponering for CHIKV, og et passivt overførsels/provokationsstudie med ikke-humane primater (NHP), hvor der blev brugt puljede sera fra deltagere vaccineret med VIMKUNYA-vaccine.

Immunogeniciteten af en enkelt dosis på 40 mikrogram VIMKUNYA blev evalueret i to pivotale studier udført i USA: et klinisk fase III-studie med unge og voksne i alderen 12 til < 65 år (studie 1) og et klinisk fase III-studie med voksne i alderen ≥ 65 år (studie 2). Deltagerne i begge fase III-studier blev fulgt op i 6 måneder efter vaccinationen. Forskellen i anti-CHIKV SNA-seroresponsrate

(VIMKUNYA-vaccine minus placebo) og anti-CHIKV SNA geometrisk gennemsnitstiter (GMT) 21 dage efter vaccination (studiebesøgsdag 22) var begge co-primære endepunkter. Seroresponsraten (SRR) blev defineret som procentdelen af personer, der opnåede en anti-CHIKV SNA NT80-titer ≥ 100 . Immunkompromitterede personer og personer, som tidligere havde fået immunundertrykkende lægemidler fra 6 måneder før screeningslægemidler, blev udelukket fra at deltage i studiet.

Studie 1

Dette studie var et pivotalt, randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase III-multicenterstudie med parallelle grupper, udført i USA. I alt 3.258 raske deltagere i alderen 12 til < 65 år (gennemsnitsalder 39 år (interval 12 til 64)) blev randomiseret i forholdet 2:2:2:1 inden for hver aldersstratificering (12 til < 18 (n = 254; 7,8 %), 18 til < 46 (n = 1.906; 58,5 %) og 46 til < 65 år (n = 1.098; 33,7 %)) til at få enten et af tre på hinanden følgende fremstillede lots VIMKUNYA som en enkelt intramuskulær 40 mikrogram dosis i en fyldt injektionssprøjte, eller placebo. I den randomiserede population var 1.591 (48,8 %) mænd og 1.667 (51,2 %) var kvinder. Der var 69 seropositive deltagere ved *baseline* (defineret som dag 1 anti-CHIKV-titer før dosering ≥ 15 ($\geq$ analysens nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ)), hvoraf 63 deltagere var i VIMKUNYA-gruppen og 6 i placebogruppen.

Immunresponset hos 2.559 deltagere (immunogenicitetsevaluerbar population [IEP]), som fik VIMKUNYA, og hos 424 deltagere, som fik placebo, blev analyseret. Alle deltagere fra IEP var seronegative ved *baseline* (præ-vaccination) for CHIKV-neutraliserende antistoffer. Sammenligningen af anti-CHIKV SNA-responset med VIMKUNYA og placebo ved studiebesøg dag 8, 15, 22 og 183, målt ved klinisk relevant forskel i seroresponsrate og GMT, er vist i tabel 2 og tabel 3.

Tabel 2: Anti-CHIKV SNA-seroresponsrate (SRR) ved studiebesøg dag 8, 15, 22 og 183 for fase III-studie 1 (12 til < 65 år) (immunogenicitetsevaluerbar population)

Studiedag	SRR VIMKUNYA (n = 2.559) n/N (%) ^a [95 % CI] ^b	SRR placebo (n = 424) n/N (%) ^a [95 % CI] ^b	SRR-forskel [95 % CI] ^c	p-værdi ^d
Dag 8	1.169/2.510 (46,6 %) [44,6 %; 48,5 %]	2/419 (0,5 %) [0,1 %; 1,7 %]	46,1 % [43,8 %; 48,1 %]	< 0,0001
Dag 15	2.355/2.434 (96,8 %) [96,0 %; 97,4 %]	3/395 (0,8 %) [0,3 %; 2,2 %]	96,0 % [94,3 %; 96,8 %]	< 0,0001
Dag 22	2.503/2.559 (97,8 %) [97,2 %; 98,3 %]	5/424 (1,2 %) [0,5 %; 2,7 %]	96,6 % [95,0 %; 97,5 %]	< 0,0001
Dag 183	1.967/2.301 (85,5 %) [84,0 %; 86,9 %]	6/401 (1,5 %) [0,7 %; 3,2 %]	84,0 % [81,7 %; 85,6 %]	< 0,0001

CI = konfidensinterval, SNA = serumneutraliserende antistof, SRR = seroresponsrate

^a n er antallet af deltagere med serorespons $\geq$ titer 100, divideret med N; det samlede antal deltagere i gruppen.

^b 95 % CI'er af seroresponsrater er baseret på Wilson-metoden.

^c Forskellen i seroresponsraten er (VIMKUNYA minus placebo), 95 % CI'er er baseret på Newcombe *hybrid score*-metoden. Statistisk overlegenhed i forhold til placebo og nedre grænse for det 2-sidede 95 % CI for forskellen i seroresponsrater mellem VIMKUNYA-gruppen og placebogruppen ≥ 70 % (anset for klinisk signifikant).

^d p-værdi er fra en tosidet *chi-square*-test af ligheden i seroresponsprocenter mellem grupperne.

Tabel 3: Anti-CHIKV SNA geometrisk gennemsnitstiter (GMT) ved studiebesøg dag 8, 15, 22 og 183 for fase III-studie 1 (12 til < 65 år) (immunogenicitetsevaluerbar population)

Studiedag	VIMKUNYA (n = 2.559)	Placebo (n = 424)	p-værdi ^c
Dag 8^a			
n ^b	2.510	419	
SNA GMT [95 % CI]	93,4 [87,2; 100,0]	7,4 [6,5; 8,4]	< 0,0001 ^d
Dag 15^a			
n ^b	2.434	395	
SNA GMT [95 % CI]	1.095,8 [1.029,3; 1.166,7]	7,6 [6,8; 8,6]	< 0,0001 ^d
Dag 22^a			
n ^b	2.559	424	
SNA GMT [95 % CI]	1.618,1 [1.522,1; 1.720,0]	7,9 [7,0; 8,8]	< 0,0001
Dag 183^a			
n ^b	2.301	401	
SNA GMT [95 % CI]	337,7 [318,3; 358,4]	8,2 [7,3; 9,1]	< 0,0001 ^d

GMT = geometrisk gennemsnitstiter, IEP = immunogenicitetsevaluerbar population, N = total IEP, SNA = serumneutraliserende antistof.

For GMT-resultater blev værdier under nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) på 15 tildelt værdien LLOQ/2 = 7,5.

IEP: eksponerede deltagere, der ikke havde nogen målbar anti-CHIKV SNA på dag 1, havde et evaluerbart serumprøveresultat på dag 22 inden for analysevinduet (dag 19 til og med dag 27) og ikke havde nogen ekskluderende protokolafvigelse defineret før databaselåsning eller afblinding (alt efter hvad der er relevant).

^a Dag 8, 15, 22 og 183 svarende til henholdsvis 7, 14, 21 og 182 dage efter vaccination med VIMKUNYA.

^b n er antallet af deltagere med et tilgængeligt prøveresultat ved det angivne besøg.

^c Geometriske gennemsnitstiter estimerer er sammen med deres 95 % CI'er derivet fra en ANOVA-model, der inkluderer center og behandlingsgruppe som faste elementer, forudsat at log-titrene er normale. Forholdet mellem GMT og 95 % CI'er er derivet fra den samme model. p-værdien tester ækvivalens af gruppe GMT på logaritme-skalaen (dvs. forholdet for GMT lig med 1).

^d Nominal p-værdi (der blev ikke anvendt formelle justeringer for flere sammenligninger).

Studie 2

Dette studie var et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet, fase III-studie med et parallelt gruppedesign med to behandlingsgrupper (VIMKUNYA eller placebo). Dette var et multicenterstudie i USA, hvor der indgik 413 raske deltagere ≥ 65 år. Deltagerne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få enten en enkelt dosis på 40 mikrogram VIMKUNYA eller placebo. Målgruppen var voksne ≥ 65 år (gennemsnitsalder 71 år [interval 65-95]) stratificeret efter aldersundergrupper (65 til < 75 (n = 318, 77 %) og ≥ 75 år (n = 95, 23 %)). I den randomiserede population var 171 (41 %) af deltagere mænd og 242 (59 %) var kvinder. Deltagerne i dette studie blev fulgt op i 6 måneder efter immunisering. Der var 15 seropositive deltagere ved *baseline* (defineret som dag 1 anti-CHIKV-titer før dosering ≥ 15 ($\geq$ nedre kvantificeringsgrænse [LLOQ]), hvoraf 5 af deltagere var i VIMKUNYA-gruppen og 10 i placebogruppen. Den immunogenicitetsevaluerbare population omfattede 372 deltagere, hvoraf 189 deltagere fik VIMKUNYA og 183 deltagere fik placebo. Alle disse deltagere var negative ved *baseline* (inden vaccination) for CHIKV-neutraliserende antistoffer.

Sammenligningen af anti-CHIKV SNA-responset med VIMKUNYA og placebo ved studiebesøg dag 15, 22 og 183, målt ved klinisk relevant forskel i seroresponsrate og GMT, er vist i tabel 4 og tabel 5.

Tabel 4: Anti-CHIKV SNA-seroresponsrate (SRR) ved besøgsdag 15, 22 og 183 for fase III-studie 2 (≥ 65 år) (immunogenicitetsevaluerbar population)

Studiedag	SRR VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [95 % CI] ^b	SRR placebo (n = 183) n/N (%) ^a [95 % CI] ^b	SRR-forskel [95 % CI] ^c	p-værdi ^d
Dag 15	149/181	5/176	79,5 %	< 0,0001

	(82,3 %) [76,1 %; 87,2 %]	(2,8 %) [1,2 %; 6,5 %]	[72,3 %; 84,6 %]	
Dag 22	165/189 (87,3 %) [81,8 %; 91,3 %]	2/183 (1,1 %) [0,3 %; 3,9 %]	86,2 % [80,0 %; 90,3 %]	< 0,0001
Dag 183	139/184 (75,5 %) [68,9; 81,2]	2/173 (1,2 %) [0,3 %; 4,1 %]	74,4 % [67,1 %; 80,1 %]	< 0,0001

CI = konfidensinterval, SNA = serumneutraliserende antistof, SRR = seroresponsrate

^a n er antallet af deltagere med serorespons $\geq$ titer 100, divideret med N; det samlede antal deltagere i gruppen.

^b 95 % CI'er af seroresponsrater er baseret på Wilson-metoden.

^c Forskellen i seroresponsraten er (VIMKUNYA minus placebo), 95 % CI'er er baseret på Newcombe *hybrid score*-metoden. Statistisk overlegenhed i forhold til placebo og nedre grænse for det tosidede 95 % CI for forskellen i seroresponsrater mellem VIMKUNYA-gruppen og placebogruppen ≥ 70 % (anset for klinisk signifikant).

^d p-værdi er fra en tosidet *chi-square*-test af ligheden i seroresponsprocenter mellem grupperne.

Tabel 5: Anti-CHIKV SNA geometrisk gennemsnitstiter (GMT) ved besøgsdag 15, 22 og 183 for fase III-studie 2 (≥ 65 år) (immunogenicitetsevaluerbar population)

Studiedag	VIMKUNYA (n = 189)	Placebo (n = 183)	p-værdi ^c
Dag 15^a			
n ^b	181	176	
SNA GMT [95 % CI]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d
Dag 22^a			
n ^b	189	183	
SNA GMT [95 % CI]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
Dag 183^a			
n ^b	184	173	
SNA GMT [95 % CI]	233,0 [194,1; 279,8]	8,3 [6,9; 10,0]	< 0,0001 ^d

GMT = geometrisk gennemsnitstiter, IEP = immunogenicitetsevaluerbar population, N = total IEP,

SNA = serumneutraliserende antistof.

For GMT-resultater blev værdier under nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) på 15 tildelt værdien LLOQ/2 = 7,5.

IEP: eksponerede deltagere, der ikke havde nogen målbar anti-CHIKV SNA på dag 1, havde et evaluerbart serumprøveresultat på dag 22 inden for analysevinduet (dag 19 til og med dag 27) og ikke havde nogen ekskluderende protokolafvigelse defineret før databaselåsning eller afblinding (alt efter hvad der er relevant).

^a Dag 8, 15, 22 og 183 svarende til henholdsvis 14, 21 og 182 dage efter vaccination med VIMKUNYA

^b n er antallet af deltagere med et tilgængeligt prøveresultat ved det angivne besøg.

^c Geometriske gennemsnitstiter estimerer er sammen med deres 95 % CI'er derivet fra en ANOVA-model, der inkluderer center og behandlingsgruppe som faste elementer, forudsat at log-titrene er normale. Forholdet mellem GMT og 95 % CI'er er derivet fra den samme model. p-værdien tester ækvivalens af gruppe GMT på logaritme-skalaen (dvs. forholdet for GMT lig med 1).

^d Nominel p-værdi (der blev ikke anvendt formelle justeringer for flere sammenligninger).

I fase III-studierne (studie 1, studie 2) var seroresponsraten (anti-CHIKV SNA NT80-titer ≥ 100) og GMT målt i VIMKUNYA-gruppen på dag 22 (21 dage efter vaccinationen) blandt de forskellige aldersgrupper følgende: 12 til < 18: 97,0 %, GMT 2.502; 18 til < 46: 98,3 %, GMT 1.878; 46 til < 65: 97,2 %, GMT 1.175; ≥ 65 til < 75: 87,9 %, GMT 726; og ≥ 75 år: 85,0 %, GMT 716.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med VIMKUNYA i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved aktiv immunisering til forebyggelse af sygdom forårsaget af chikungunya-virus (CHIKV) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og lokal tolerance.

Reproduktionstoksicitet

Der blev udført studier af udviklings- og reproduktionstoksicitet på hunkaniner og -rotter med administration af gentagne doser VIMKUNYA før parring og under drægtighed. Der blev ikke observeret vaccinerelaterede bivirkninger på fertiliteten hos hunner eller på embryoføtal udvikling hos nogen arter. Der blev observeret en reduktion i det postnatale overlevelsesindeks hos kaniner, men ikke hos rotter. Relevansen af dette fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Saccharose
Dikaliumphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumcitrat
Vand til injektionsvæsker

For det adsorbende middel, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar sprøjten i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Stabilitetsdata indikerer, at vaccinen er stabil i 4 timer, når den opbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C, og i mindst 24 timer, når den opbevares ved 0 °C til 2 °C. Efter dette tidspunkt skal VIMKUNYA anvendes straks eller kasseres. Disse data er kun beregnet til at vejlede sundhedspersonerne i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Emballagetype

0,8 ml suspension i en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte bestående af en glascylinder (type I-glas), Luer-lock-adapter (polycarbonat), stiv hætte (gennemsigtig polypropylen), gummilukning (isopren-brombutylblanding), gummistempelprop (chlorbutylgummi), stempelstang (hvid polypropylen) og fingerflange (hvid polypropylen).

Den fyldte sprøjte er beskyttet af en bakke indsat i en kartonæske.

Præsentation

Pakningsstørrelse på 1 enkeltdosis fyldt injektionssprøjte (0,8 ml) uden kanyler.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

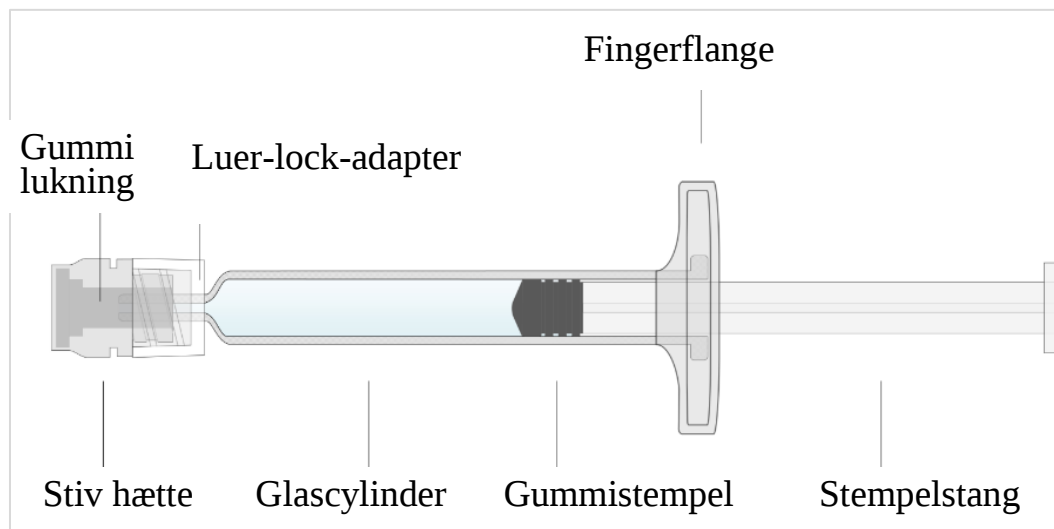
Håndteringsanvisninger og administration

Vaccinen skal håndteres af en sundhedsperson ved anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af dosen.

Bland ikke VIMKUNYA med nogen anden vaccine i samme sprøjte eller hætteglas.

Forberedelse til anvendelse

- Tag æsken med vaccinen ud af køleskabet (2 °C til 8 °C).



Inspicer den fyldte injektionssprøjte

- Tag bakken med den fyldte injektionssprøjte ud af æsken.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af bakken ved at holde i sprøjtecylindren.
- Inspicer den fyldte injektionssprøjte for unormalt udseende eller lækage. Hvis der konstateres defekter, må du ikke bruge den fyldte injektionssprøjte.
- VIMKUNYA er en klar væske med hvidt bundfald før omrystning.
- Ryst den fyldte injektionssprøjte kraftigt umiddelbart før brug for at opnå en homogen suspension. Efter omrystning skal suspensionen være en hvid, uklar væske uden synlige fremmedlegemer. Inspicer suspensionen for misfarvning og partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis nogen af disse er til stede.

Administrer vaccinen

- Hold om cylinderen på den fyldte injektionssprøjte med dysen opad, og skru forsigtigt Luer-lock-hætten af den fyldte injektionssprøjte. Forsøg ikke at knække eller trække spidsen af, da dette kan beskadige sprøjten.
- Denne pakning indeholder ikke en kanyle. Brug en steril kanyle af passende størrelse for at sikre en intramuskulær injektion afhængigt af patientens størrelse og vægt.
- Sæt den sterile kanyle på den fyldte injektionssprøjte, og sørg for, at kanylen er fastmonteret på sprøjten.
- VIMKUNYA fremstår som en homogen hvid, uklar suspension uden synlige fremmedlegemer efter omrystning. Hvis vaccinen ikke er en homogen suspension, skal sprøjten rystes kraftigt for at resuspendere den inden administration.
- Administrer hele dosis som en i.m. injektion i overarmens deltoideusmuskel ved at trykke stempelstangen jævnt ned og holde trykket på stangen, indtil hele sprøjtes indhold er trykket ud for at gennemføre injektionen.
- VIMKUNYA er kun til i.m. administration. Må ikke administreres intravenøst, intradermalt eller subkutant.
- Injektionen skal administreres inden for 4 timer efter, at den fyldte injektionssprøjte er taget ud af køleskabet (2 °C til 8 °C).
- Stabilitetsdata under brug indikerer, at vaccinen er stabil i 4 timer, når den opbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C, og i mindst 24 timer, når den opbevares ved 0 °C til 2 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiderne og -betingelserne inden brug brugerens ansvar.

Kassering

- Kasser vaccinen, hvis den ikke er blevet brugt inden for 4 timer efter, at den fyldte injektionssprøjte er fjernet fra opbevaringen ved 2 °C til 8 °C.
- Kasser sprøjten efter brug.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/25/1916/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.