

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VIMKUNYA injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti onemocnění Chikungunya (rekombinantní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,8 ml) obsahuje 40 mikrogramů proteinu viru Chikungunya (CHIKV) ve formě viru podobných částic^{1,2} (VLP) adsorbovaných na hydrátu hydroxidu hlinitém.

¹vytvořených v lidských embryonálních ledvinových buňkách rekombinantní DNA technologií.

²derivovaných z viru CHIKV, kmene Senegal 37997, sestávajících z kapsidového proteinu (C) a obalových proteinů E1 a E2 viru CHIKV.

Hydrát hydroxidu hlinitého pro adsorpci (přibližně 300 mikrogramů Al^{3+} na jednu dávku 0,8 ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Před protřepáním je vakcína čirá tekutina s bílým precipitátem.

pH: 6,6–8,2

Osmolalita: 320–390 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína VIMKUNYA je indikována k aktivní imunizaci v prevenci onemocnění způsobeného virem Chikungunya (CHIKV) u jedinců ve věku 12 let a vyšším.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Má být podána jednorázová dávka o objemu 0,8 ml.

Starší

U starších jedinců ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny VIMKUNYA u dětí ve věku do 12 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína se má aplikovat intramuskulární (i.m.) injekcí do deltového svalu.

Vakcína VIMKUNYA se nesmí aplikovat intravenózně, intradermálně ani subkutánně.

Předplněnou injekční stříkačku je nutno před použitím intenzivně protřepat, aby vznikla homogenní suspenze.

Pokyny k manipulaci a likvidaci odpadních materiálů viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Pro případ, že po podání vakcíny VIMKUNYA dojde k akutní anafylaktické reakci, musí být okamžitě k dispozici příslušná léčba používaná při léčbě okamžitých alergických reakcí.

Imunokompromitovaní jedinci

Bezpečnost a účinnost přípravku VIMKUNYA nebyly hodnoceny u pacientů s imunodeficiencí ani u pacientů léčených systémovými imunosupresivy. Není známo, zda u jedinců s narušenou imunitní odpovědí včetně jedinců léčených imunosupresivy bude vyvolána stejná odpověď na vakcinační režim jako u imunokompetentních jedinců.

Reakce související s úzkostí

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín se mohou v souvislosti s vakcinací jako psychogenní odpověď na vpich jehly vyskytnout úzkostné reakce včetně vasovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem. Je důležité, aby byla provedena opatření k zabránění poranění při mdlobách.

Souběžné onemocnění

U jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba vakcinaci odložit. Přítomnost méně závažné infekce a/nebo horečky nízkého stupně nejsou důvodem k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Vakcína se má stejně jako jiné intramuskulární injekce podávat opatrně jedincům léčeným antikoagulancii a jedincům s trombocytopenií a jakýmkoli poruchami koagulace (jako je např. hemofilie), protože u těchto jedinců může po intramuskulární injekci dojít ke krvácení nebo tvorbě podlitin.

Omezení účinnosti vakcíny

Stejně jako u kterékoliv vakcíny nemusí vakcinace zajistit ochranu u všech osob. Doporučuje se po vakcinaci dále provádět opatření k ochraně osob proti kousnutí komáry.

Pomocné látky

Draslík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny VIMKUNYA s jinými vakcínami nebylo zkoumáno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ve studiích na zvířatech nebyly u potkanů a králíků zjištěny žádné nežádoucí účinky na embryofetální vývoj související s vakcínou, určité postnatální účinky s neznámou klinickou relevancí byly zjištěny pouze u králíků (viz bod 5.3).

O použití přípravku VIMKUNYA u těhotných žen existuje pouze omezené množství údajů. Tyto údaje nedostačují k učinění závěru o nepřítomnosti potenciálních účinků přípravku VIMKUNYA na těhotenství, embryofetální vývoj, porod a postnatální vývoj.

Při rozhodování o podání přípravku VIMKUNYA během těhotenství je nutno vzít v úvahu riziko expozice kmenu viru CHIKV divokého typu, gestační věk a rizika pro plod a novorozence.

Kojení

Není známo, zda se přípravek VIMKUNYA vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Spolu s klinickou potřebou přípravku VIMKUNYA pro matku je nutno zvážit i přínos pro vývoj a zdravotní přínosy kojení a všechny potenciální nežádoucí účinky přípravku VIMKUNYA u kojeného dítěte.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné specifické studie fertility.

Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky týkající se ženské fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z účinků zmíněných v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ však mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí lokální účinek v místě injekce po podání vakcíny byla bolest v místě injekce (24,0 %). Nejčastějšími nežádoucími systémovými účinky pozorovanými po vakcinaci byly únava (17,8 %), bolest hlavy (16,7 %) a myalgie (16,5 %) (tabulka 1).

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků po podání přípravku VIMKUNYA (tabulka 1) je založen na analýze poolovaných bezpečnostních údajů shromážděných ze tří dokončených studií fáze 2 a dvou dokončených studií fáze 3 s 3 522 účastníky ve věku ≥ 12 let, kterým byl podán přípravek VIMKUNYA. Z nich 3 141 jedinců dostalo jednu dávku 40 mikrogramů přípravku VIMKUNYA. Tito účastníci byli sledováni z hlediska závažných nežádoucích účinků po celou dobu studie v trvání 182 dnů.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny jako preferované termíny MedDRA podle třídy orgánových systémů v databázi MedDRA. Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence:

- Velmi časté $\geq 1/10$
- Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$
- Méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
- Vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
- Velmi vzácné $< 1/10\,000$

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené po podání přípravku VIMKUNYA

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce	Velmi časté
	Únava	Velmi časté
	Zimnice	Časté
	Malátnost	Časté
	Zarudnutí v místě injekce	Méně časté
	Otok v místě injekce	Méně časté
	Pyrexie	Méně časté
	Podlitina v místě injekce	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Velmi časté
	Závrať	Méně časté
	Parestezie	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie	Velmi časté
	Artralgie	Časté
	Bolest končetiny	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
	Průjem	Vzácné
	Otok rtů	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému	Lymfadenopatie	Vzácné
Infekce a infestace	Gastroenteritida	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Nazální překrvení	Méně časté
	Orofaryngeální bolest	Vzácné

	Rinorea	Vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Méně časté

Pediatrická populace – dospívající

Ze 3 522 účastníků klinické studie, jimž byl podán přípravek VIMKUNYA, bylo 6,2 % (n = 217) ve věku od 12 do < 18 let, kteří dostali jednu dávku 40 mikrogramů přípravku VIMKUNYA a byli sledováni po 182 dnů. Bezpečnostní profil dospívajících byl podobný jako celkový bezpečnostní profil u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V klinických hodnoceních nebyl hlášen žádný případ předávkování. V případě předávkování se doporučuje monitorování základních životních funkcí a případně symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiné virové vakcíny, ATC kód: dosud nepřidělen

Mechanismus účinku

Přípravek VIMKUNYA je adjuvanční VLP rekombinantní proteinová vakcína. VLP nemohou infikovat buňky, reprodukovat se ani způsobit onemocnění. Přesný mechanismus ochrany proti infekci virem CHIKV a/nebo onemocnění tímto virem způsobenému nebyl stanoven. Předpokládá se, že přípravek VIMKUNYA může navodit ochranu před infekcí virem CHIKV indukci tvorby neutralizačních protilátek proti proteinům C, E1 a E2 viru CHIKV obsaženým v přípravku VIMKUNYA, což má za následek neutralizaci živého viru. Adjuvans je přidáno, aby byla posílena velikost imunitních odpovědí zprostředkovaných vakcínou.

Imunogenita

U přípravku VIMKUNYA nejsou dostupné žádné údaje o účinnosti. Klinická účinnost se odvozuje z postvakcinačního prahu titru neutralizačních protilátek specifických pro virus CHIKV.

Práh titru anti-CHIKV neutralizačních protilátek v séru (SNA) ≥ 100 zajišťující 80% neutralizaci CHIKV, měřený neutralizačním testem *in vitro*, byl zvolen jako náhradní marker, který předpovídá pravděpodobnou ochranu před onemocněním způsobeným virem CHIKV, se uvádí jako sérologická odpověď. Tento práh byl stanoven na základě prospektivní séro-epidemiologické studie u jedinců s předchozí expozicí viru CHIKV a nonhumánní studie pasivního přenosu/challenge u primátů (NHP) s použitím poolovaného séra od účastníků očkovanych vakcínou VIMKUNYA.

Imunogenita jediné dávky 40 mikrogramů přípravku VIMKUNYA byla hodnocena ve dvou pivotních studiích prováděných v USA, v jedné klinické studii fáze 3 u dospívajících a dospělých ve věku od 12 do < 65 let (studie 1) a v jedné klinické studii fáze 3 u dospělých ve věku ≥ 65 let (studie 2). Účastníci obou studií fáze 3 byli sledováni po dobu 6 měsíců po vakcinaci. Ko-primární cílové ukazatele byl rozdíl v míře sérologické odpovědi SNA anti-CHIKV (vakcína VIMKUNYA minus placebo) a geometrický průměr titrů SNA anti-CHIKV (GMT) za 21 dnů po vakcinaci (návštěva ve 22. dnu ve studii). Míra sérologické odpovědi (SRR) byla definována jako procentuální podíl jedinců, u kterých bylo dosaženo titru SNA NT80 anti-CHIKV ≥ 100 . Imunokompromitovaní jedinci a jedinci dříve léčení imunosupresiv v době od 6 měsíců před screeningem byli ze studie vyloučeni.

Studie 1

Tato studie byla pivotní, randomizovaná, multicentrická, placebem kontrolovaná, dvojité zaslepená klinická studie fáze 3 s paralelními skupinami provedená v USA. Celkem 3 258 zdravých účastníků ve věku od 12 do < 65 let (průměrný věk 39 let (rozmezí 12 až 64)) bylo randomizováno v poměru 2:2:2:1 v každé věkové skupině (12 až < 18 (n = 254; 7,8 %), 18 až < 46 (n = 1 906; 58,5 %) a ve věku 46 až < 65 let (n = 1 098; 33,7 %)) k podání jedné ze tří z po sobě vyrobených šarží přípravku VIMKUNYA v jediné dávce 40 mikrogramů intramuskulárně v předplněné injekční stříkačce, nebo placebo. V randomizované populaci bylo 1 591 (48,8 %) mužů a 1 667 (51,2 %) žen. Ve výchozím stavu bylo 69 séropozitivních účastníků (definovaných jako účastníci s titrem anti-CHIKV ≥ 15 před podáním dávky 1. den ($\geq$ dolní limit kvantifikace (LLOQ) testu), z čehož 63 účastníků bylo ve skupině s přípravkem VIMKUNYA a 6 ve skupině s placebem.

Byla analyzována imunitní odpověď u 2 559 účastníků (populace s hodnotitelnou imunogenitou (immunogenicity evaluable population – IEP)), kteří dostali přípravek VIMKUNYA, a u 424 účastníků, kteří dostali placebo. Všichni účastníci v IEP byli ve výchozím stavu (před vakcinací) séronegovní na neutralizační protilátky proti viru CHIKV. Porovnání odpovědi SNA anti-CHIKV na přípravek VIMKUNYA a na placebo při návštěvách ve studii 8., 15., 22. a 183. den hodnocené podle klinicky relevantního rozdílu v míře sérologické odpovědi a GMT je uvedeno v tabulce 2 a v tabulce 3.

Tabulka 2: Míra sérologické odpovědi (SRR) SNA anti-CHIKV při návštěvách 8., 15., 22. a 183. den ve studii 1 fáze 3 (věk 12 až < 65 let) (populace s hodnotitelnou imunogenitou)

Den ve studii	SRR u přípravku VIMKUNYA (n = 2 559) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR u placeba (n = 424) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	Rozdíl v SRR [95% CI] ^c	p-hodnota ^d
8. den	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
15. den	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
22. den	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
183. den	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 = interval spolehlivosti; SNA = neutralizační protilátky v séru, SRR = míra sérologické odpovědi

^a n je počet účastníků se sérologickou odpovědí s titrem ≥ 100 , děleno N, celkovým počtem účastníků ve skupině.

^b 95% CI míry sérologických odpovědí jsou založeny na Wilsonově metodě.

^c Rozdíl v míře sérologických odpovědí je (VIMKUNYA minus placebo); 95% CI jsou založeny na Newcombově metodě hybridního skóre. Statistická superiorita nad placebem a dolní hranice dvoustranného 95% CI v rozdílu sérologických odpovědí mezi skupinou s přípravkem VIMKUNYA a skupinou s placebem ≥ 70 % (v úvahu byly brány klinicky významné).

^d p-hodnota je z dvoustranného chi-kvadrátového testu shody procentuálního podílu séronegativních odpovědí ve skupinách.

Tabulka 3: Geometrický průměr titrů (GMT) SNA anti-CHIKV při návštěvách 8., 15., 22. a 183. den ve studii 1 fáze 3 (věk 12 až < 65 let) (populace s hodnotitelnou imunogenitou)

Den ve studii	VIMKUNYA (n = 2 559)	Placebo (n = 424)	p-hodnota ^c
8. den^a			
n ^b	2 510	419	
GMT SNA [95% CI]	93,4 [87,2; 100,0]	7,4 [6,5; 8,4]	< 0,0001 ^d
15. den^a			
n ^b	2 434	395	
GMT SNA [95% CI]	1 095,8 [1 029,3; 1 166,7]	7,6 [6,8; 8,6]	< 0,0001 ^d
22. den^a			
n ^b	2 559	424	
GMT SNA [95% CI]	1 618,1 [1 522,1; 1 720,0]	7,9 [7,0; 8,8]	< 0,0001
183. den^a			
n ^b	2 301	401	
GMT SNA [95% CI]	337,7 [318,3; 358,4]	8,2 [7,3; 9,1]	< 0,0001 ^d

GMT = geometrický průměr titrů, IEP = populace s hodnotitelnou imunogenitou, n = celková IEP, SNA = neutralizační protilátky v séru.

U výsledků GMT byla hodnotám pod dolním limitem kvantifikace (LLOQ) 15 přiřazena hodnota LLOQ/2 = 7,5. IEP: účastníci s expozicí, kteří nemají měřitelné SNA anti-CHIKV 1. den, mají hodnotitelný výsledek vzorku séra 22. den, v časovém okně pro analýzu (od 19. dne do 27. dne včetně), a nemají vylučující odchylky v protokolu definované před uzavřením, případně odslepením databáze.

^a 8., 15., 22. a 183. den odpovídají 7, 14., 21. a 182. dnu po vakcinaci přípravkem VIMKUNYA.

^b n je počet účastníků s výsledkem ze séra dostupným při příslušné návštěvě.

^c Odhady geometrického průměru titrů jsou spolu s jejich 95% CI odvozeny z modelu ANOVA, který zahrnuje jako fixní údaje pracoviště a léčebnou skupinu, za předpokladu, že logaritmy titrů jsou normální. Poměr GMT a 95% CI jsou odvozeny ze stejného modelu. p-hodnotou se testuje ekvivalence skupinového GMT na logaritmické stupnici (tj. poměr GMT se rovná 1).

^d Nominální p-hodnota (formální úpravy na vícečetná porovnání nebyly aplikovány).

Studie 2

Tato studie byla randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená klinická studie fáze 3 s paralelními skupinami navržená pro dvě léčebné skupiny (VIMKUNYA nebo placebo). Byla to multicentrická studie v USA se 413 zařazenými zdravými účastníky ve věku ≥ 65 let. Účastníci byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podání buď jediné dávky 40 mikrogramů přípravku VIMKUNYA, nebo placeba. Cílová populace byli dospělí ve věku ≥ 65 let (průměrný věk 71 let (rozmezí 65 až 95 let)) stratifikovaní podle věkových podskupin (65 až < 75 let (n = 318; 77 %) a ≥ 75 let (n = 95; 23 %)). V randomizované populaci bylo 171 (41 %) mužů a 242 (59 %) žen. Účastníci této studie byli sledováni po dobu 6 měsíců po imunizaci. Ve výchozím stavu bylo 15 séropozitivních účastníků (definovaných jako účastníci s titrem anti-CHIKV ≥ 15 před podáním dávky 1. den (≥ dolní limit kvantifikace (LLOQ))), z čehož 5 účastníků bylo ve skupině s přípravkem VIMKUNYA a 10 ve skupině s placebem. Populace s hodnotitelnou imunogenitou zahrnovala 372 účastníků, z nichž 189 dostalo přípravek VIMKUNYA a 183 dostalo placebo. Všichni tito účastníci byli ve výchozím stavu (před vakcinací) negativní na neutralizační protilátky proti viru CHIKV.

Porovnání odpovědi SNA anti-CHIKV na přípravek VIMKUNYA a na placebo při návštěvách ve studii 15., 22. a 183. den hodnocené podle klinicky relevantního rozdílu v míře sérologické odpovědi a GMT je uvedeno v tabulce 4 a v tabulce 5.

Tabulka 4: Míra sérologické odpovědi (SRR) SNA anti-CHIKV při návštěvách 15., 22. a 183. den ve studii 2 fáze 3 (věk ≥ 65 let) (populace s hodnotitelnou imunogenitou)

Den ve studii	SRR u přípravku VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR u placeba (n = 183) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	Rozdíl v SRR [95% CI] ^c	p-hodnota ^d
15. den	149/181 (82,3 %) [76,1; 87,2 %]	5/176 (2,8 %) [1,2 %; 6,5 %]	79,5 % [72,3 %; 84,6 %]	< 0,0001
22. den	165/189 (87,3 %) [81,8 %; 91,3 %]	2/183 (1,1 %) [0,3 %; 3,9 %]	86,2 % [80,0 %; 90,3 %]	< 0,0001
183. den	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 = interval spolehlivosti; SNA = neutralizační protilátky v séru, SRR = míra sérologické odpovědi

^a n je počet účastníků se sérologickou odpovědí s titrem ≥ 100, děleno n, celkovým počtem účastníků ve skupině.

^b 95% CI míry sérologických odpovědí jsou založeny na Wilsonově metodě.

^c Rozdíl v míře sérologických odpovědí je (VIMKUNYA minus placebo); 95% CI jsou založeny na Newcombově metodě hybridního skóre. Statistická superiorita nad placebem a dolní hranice dvoustranného 95% CI v rozdílu sérologických odpovědí mezi skupinou s přípravkem VIMKUNYA a skupinou s placebem ≥ 70 % (v úvahu byly brány klinicky významné).

^d p-hodnota je z dvoustranného chi-kvadrátového testu shody procentuálního podílu séronegativních odpovědí ve skupinách.

Tabulka 5: Geometrický průměr titrů (GMT) SNA anti-CHIKV při návštěvách 15., 22. a 183. den ve studii 2 fáze 3 (věk ≥ 65 let) (populace s hodnotitelnou imunogenitou)

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

GMT = geometrický průměr titrů, IEP = populace s hodnotitelnou imunogenitou, n = celková IEP, SNA = neutralizační protilátky v séru.

U výsledků GMT byla hodnotám pod dolním limitem kvantifikace (LLOQ) 15 přiřazena hodnota LLOQ/2 = 7,5. IEP: účastníci s expozicí, kteří nemají měřitelné SNA anti-CHIKV 1. den, mají hodnotitelný výsledek vzorku séra 22. den, v časovém okně pro analýzu (od 19. dne do 27. dne včetně), a nemají vylučující odchylky v protokolu definované před uzavřením, případně odslepením databáze.

^a 8., 15., 22. a 183. den odpovídají 14., 21. a 182. dnu po vakcinaci přípravkem VIMKUNYA.

^b n je počet účastníků s výsledkem ze séra dostupným při příslušné návštěvě.

^c Odhady geometrického průměru titrů jsou spolu s jejich 95% CI odvozeny z modelu ANOVA, který zahrnuje jako fixní údaje pracoviště a léčebnou skupinu, za předpokladu, že logaritmy titrů jsou normální. Poměr GMT a 95% CI jsou odvozeny ze stejného modelu. p-hodnotou se testuje ekvivalence skupinového GMT na logaritmické stupnici (tj. poměr GMT se rovná 1).

^d Nominální p-hodnota (formální úpravy na vícečetná porovnání nebyly aplikovány).

Ve studiích fáze 3 (studie 1, studie 2) byly míry sérologických odpovědí (titr SNA anti-CHIKV NT₈₀ ≥ 100) a GMT mezi různými věkovými skupinami měřené ve skupině s přípravkem VIMKUNYA 22. den (21 dnů po vakcinaci) následující: 12 až < 18: Ve studiích fáze 3 97,0 %, GMT 2 502; 18 až

< 46: 98,3 %, GMT 1 878; 46 až < 65: 97,2 %, GMT 1 175; ≥ 65 až < 75: 87,9 %, GMT 726; a věk ≥ 75 let: 85,0 %, GMT 716.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem VIMKUNYA hodnotících aktivní imunizaci v prevenci onemocnění způsobených virem Chikungunya (CHIKV) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání a lokální tolerance neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxicita

Studie reprodukční a vývojové toxicity byly provedeny u samic králíků a potkanů s podáním několika dávek přípravku VIMKUNYA před pářením a během březosti. U žádného druhu nebyly pozorovány nežádoucí účinky související s vakcínou na samičí fertilitu nebo na embryofetální vývoj. Pokles indexu postnatálního přežití byl pozorován u králíků, ale nikoli u potkanů; relevance tohoto zjištění pro člověka není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Hydrogenfosforečnan draselný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Dihydrát natrium-citrátu
Voda pro injekci

Adsorbenty viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční stříkačku uchovávejte v krabici, aby byla chráněna před světlem.

Údaje o stabilitě ukazují, že vakcína je stabilní po dobu 4 hodin, je-li uchovávána při teplotě od 8 °C do 25 °C, a po dobu nejméně 24 hodin, je-li uchovávána při teplotě 0 °C až 2 °C. Na konci této doby má být přípravek VIMKUNYA okamžitě použit nebo zlikvidován. Tyto údaje mají být pro zdravotnické pracovníky vodítkem pouze v případě přechodné teplotní odchylky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu

0,8 ml suspenze v jednodávkové předplněné injekční stříkačce sestávající ze skleněného válce (sklo třídy I), adaptéru Luer lock (polykarbonát), pevného krytu (průhledný polypropylen), pryžového uzávěru (směs isopren-brombutyl), pryžového uzávěru pístu (chlorbutylová pryž), pístnice (bílý polypropylen) a opěrky pro prsty (bílý polypropylen).

Předplněná injekční stříkačka je chráněna vložkou vloženou do lepenkové krabičky.

Prezentace

Balení s 1 jednodávkovou předplněnou injekční stříkačkou (0,8 ml) bez jehly.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tuto vakcínu uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

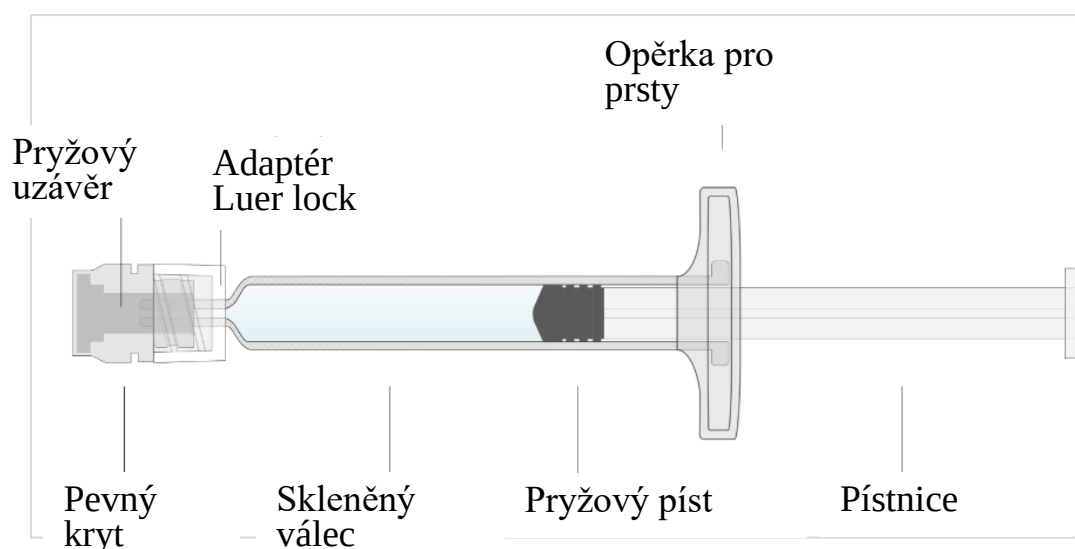
Pokyny k manipulaci a podání

S vakcínou smí manipulovat pouze zdravotnický pracovník za dodržení aseptických postupů, aby byla zajištěna sterilita přípravku.

Přípravek VIMKUNYA nesměšujte v jedné injekční stříkačce či injekční lahvičce s žádnou jinou vakcínou.

Příprava k použití

- Krabičku s vakcínou vyjměte z chladničky (2 °C až 8 °C).



Prohlédněte předplněnou injekční stříkačku

- Vyjměte vložku s předplněnou injekční stříkačkou z krabičky.
- Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z vložky a držte ji přitom za válec stříkačky.

- Zkontrolujte vzhled předplněné injekční stříkačky a zda z ní neuniká tekutina. Zjistíte-li jakoukoli závadu, předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte.
- Přípravek VIMKUNYA je před protřepáním čirá tekutina s bílým precipitátem.
- Předplněnou injekční stříkačku těsně před použitím intenzivně protřepejte, aby vznikla homogenní suspenze. Po protřepání má být suspenze bílá zakalená tekutina bez viditelných cizích částic. Prohlédněte suspenzi, zda nemá změněnou barvu a neobsahuje částice. Pokud cokoli z výše uvedeného zjistíte, vakcínu nepodávejte.

Podajte vakcínu

- Držte válec předplněné injekční stříkačky s kónusem směřujícím vzhůru a opatrně z předplněné injekční stříkačky odšroubujte kryt typu Luer lock. Nepokoušejte se špičku odtrhnout nebo stáhnout, stříkačka by se tím mohla poškodit.
- Toto balení neobsahuje jehlu. K podání intramuskulární injekce používejte sterilní jehlu vhodné velikosti podle velikosti a tělesné hmotnosti pacienta.
- Na předplněnou injekční stříkačku nasadte sterilní jehlu a zajistěte, aby byla jehla na stříkačce pevně zajištěna.
- Po protřepání přípravek VIMKUNYA vypadá jako homogenní bílá zakalená suspenze bez viditelných cizích částic. Pokud vakcína není homogenní suspenze, před podáním stříkačku intenzivně protřepejte, aby došlo k vytvoření suspenze.
- Podejte celou dávku v i.m. injekci do deltového svalu na paži tak, že budete plynule stlačovat píst a budete udržovat tlak na píst, dokud nebude ze stříkačky vytlačen celý obsah a aplikace injekce dokončena.
- Přípravek VIMKUNYA je určen pouze k i.m. injekci. Neaplikujte intravenózně, intradermálně ani subkutánně.
- Injekce musí být podána do 4 hodin po vyjmutí předplněné injekční stříkačky z chladničky (2 °C až 8 °C).
- Údaje o stabilitě po otevření před použití ukazují, že vakcína je stabilní po dobu 4 hodin, je-li uchovávána při teplotě od 8 °C do 25 °C, a po dobu nejméně 24 hodin, je-li uchovávána při teplotě 0 °C až 2 °C. Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita okamžitě. Pokud není použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Vyhoďte

- Tuto vakcínu vyhoďte, pokud nebyla použita do 4 hodin po vyjmutí předplněné injekční stříkačky z prostředí s teplotou od 2 °C do 8 °C.
- Po použití stříkačku vyhoďte.

Zlikvidujte

- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
DK-2900 Hellerup
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1916/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.