

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIMKUNYA süstesuspensioon süstlis
Chikungunya viiruse vastane vaktsiin (rekombinantne, adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,8 ml) sisaldab 40 mikrogrammi chikungunya viiruse (CHIKV) valgulisi viiruselaadseid partikleid (VLP-sid)^{1,2}, mis on adsorbeeritud hüdraatunud alumiiniumhüdrosiidile.

¹ Toodetakse rekombinantse DNA-tehnoloogia abil inimese embrüonaalsetes neerurakkudes.

² Tuletatud CHIKV Senegali tüvest 37997, mis koosneb CHIKV kapsiidi valgust (*capsid protein*, C) ja ümbrisvalkudest E1 ja E2.

Hüdraatunud alumiiniumhüdrosiid (ligikaudu 300 mikrogrammi Al³⁺ 0,8 ml annuses).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Enne loksutamist on vaktsiin valge sademega selge vedelik.

pH: 6,6...8,2

Osmolaalsus: 320...390 mOsmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

VIMKUNYA on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks chikungunya viiruse (CHIKV) põhjustatava haiguse ennetamiseks.

Vaktsiini kasutamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimissoovitustest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Manustatakse üks 0,8 ml annus.

Eakad

Üle 65-aastastel isikutel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

VIMKUNYA ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Vaktsiin manustatakse intramuskulaarse (i.m.) süstena deltalihasesse.

VIMKUNYA ei tohi süstida intravenoosselt, intradermaalselt ega subkutaanselt.

Homogeense suspensiooni saamiseks tuleb süstlit vahetult enne kasutamist tugevalt loksutada.

Käsitlemise ja jäätmematerjali hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Kuna VIMKUNYA manustamise järel võib tekkida äge anafülaktiline reaktsioon, peab viivitamatult olema kättesaadav asjakohane kiiret tüüpi allergiliste reaktsioonide ravi.

Immuunpuudulikkusega isikud

VIMKUNYA ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud immuunpuudulikkusega patsientidel ega süsteemset immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel. On teadmata, kas vaktsineerimisskeem kutsub nõrgenenud immuunvastusega isikutel, sealhulgas immunosupressiivset ravi saavavad isikud, esile samasuguse ravivastuse nagu normaalse immuunsusega inimestel.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, võib psühhogeense vastusena nõelatorkele esineda ärevusega seotud reaktsioone, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon ja stressiga seotud reaktsioonid. Oluline on rakendada ettevaatusabinõusid, mis aitavad minestamise korral vigastusi ennetada.

Samaaegne haigus

Kõrge palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku korral ei ole vaktsineerimise edasilükkamine vajalik.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teisi intramuskulaarseid süsteid, tuleb antikoagulantidega ravitavatele või trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega (näiteks hemofiilia) isikutele vaktsiini manustada ettevaatusega, sest neil võib pärast intramuskulaarset süstet tekkida veritsus või verevalum.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi pärast vaktsineerimist kõigil inimestel kaitset tekkida. Pärast vaktsineerimist on soovitatav jätkata sääsepistete vastaste isikukaitsemeetmete kasutamist.

Abiained

Kaalium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt kaaliumivaba.

Naatrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste ravimipreparaatidega ei ole uuritud.

VIMKUNYA samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsetes rottide ja küülikutega ei täheldatud vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid embrüofetaalse arengule; teadmata kliinilise olulisusega postnataalseid kõrvaltoimeid täheldati ainult küülikutel (vt lõik 5.3).

VIMKUNYA kasutamise kohta rasedatel on piiratud hulgal andmeid. Andmeid, mille põhjal teha järeldus VIMKUNYA võimalike toimete puudumisest rasedusele, embrüofetaalse arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule, ei ole piisavalt.

Raseduse ajal VIMKUNYA manustamist puudutava otsuse langetamisel tuleb arvesse võtta metsiktüüpi CHIKVga kokkupuute individuaalset riski, gestatsioonivanust ning riski lootele või vastsündinule.

Imetamine

Ei ole teada, kas VIMKUNYA eritub rinnapiima. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Tuleb kaaluda imetamise kasulikkust lapse arengule ja tervisele, ema kliinilist vajadust VIMKUNYAga ravi järele ning VIMKUNYA võimalikke kõrvaltoimeid rinnaga toidetavale lapsele.

Fertiilsus

Spetsiifilisi fertiilsuse uuringuid ei ole läbi viidud.

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaktsiini toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ esitatud toimed mõjutada ajutiselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Pärast vaktsiini manustamist oli kõige sagedasem paikne kõrvaltoime süstekoha valu (24,0%). Kõige sagedasemad süsteemsed kõrvaltoimed pärast vaktsineerimist olid väsimus (17,8%), peavalu (16,7%) ja müalgia (16,5%) (tabel 1).

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis (tabel 1) esitatud kokkuvõtte VIMKUNYA manustamise järel tekkinud kõrvaltoimete kohta põhineb kolmes lõpetatud II faasi ja kahes lõpetatud III faasi uuringus 3522 VIMKUNYAg vaktsineeritud ≥ 12 -aastaselt osalejalt saadud koondandmete analüüsil. Neist 3141 osalejat said ühe 40-mikrogrammise annuse VIMKUNYAt. Osalejaid jälgiti tõsiste kõrvaltoimete suhtes kogu 182-päevase uuringuperioodi vältel.

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA eelisterminina ja rühmitatud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Teatatud kõrvaltoimed on loetletud järgmiste esinemissageduse kategooriate alusel:

- väga sage $\geq 1/10$;
- sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$;
- aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$;
- harv $\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$;
- väga harv $< 1/10\,000$.

Tabel 1. VIMKUNYA manustamise järel teatatud kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	süstekoha valu	väga sage
	väsimus	väga sage
	külmavärinad	sage
	halb enesetunne	sage
	süstekoha punetus	aeg-ajalt
	süstekoha turse	aeg-ajalt
	palavik	aeg-ajalt
	süstekoha verevalum	aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	peavalu	väga sage
	pearinglus	aeg-ajalt
	paresteesia	harv
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	müalgia	väga sage
	artralgia	sage
	valu jäsemetes	harv
Seedetrakti häired	iiveldus	sage
	kõhulahtisus	harv
	huulte turse	harv
Vere ja lümfisüsteemi häired	lümfadenopaatia	harv
Infektsioonid ja infestatsioonid	gastroenteriit	harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	ninakinnisus	aeg-ajalt
	orofarüingealne valu	harv
	rinorröa	harv

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	lööve	aeg-ajalt
---------------------------------	-------	-----------

Lapsed – noorukid

3522-st kliinilises uuringus osalenust, kellele VIMKUNYA manustati, oli 6,2% (n = 217) vanuses 12...< 18 aastat; nad said ühe 40-mikrogrammise annuse VIMKUNYA ning seejärel jälgiti neid 182 päeva jooksul. Noorukitel täheldatud ohutusprofiil oli üldjoontes sarnane täiskasvanutel täheldatud ohutusprofiiliga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada Ravimiamet Koduleht: www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ei ole üleannustamise juhtudest teatatud. Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja vajaduse korral on soovitatav sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: ei ole veel omistatud.

Toimemehhanism

VIMKUNYA on VLP-sid sisaldav adjuveeritud rekombinantne valgupõhine vaktsiin. VLP-d ei saa rakke nakatada, paljuned a ega haigust põhjustada. Täpset kaitsemehhanismi CHIKV-infektsiooni ja/või CHIKV põhjustatud haiguse vastu ei ole kindlaks tehtud. Arvatakse, et VIMKUNYA annab kaitse CHIKV-infektsiooni vastu, kutsudes esile VIMKUNYAs sisalduvate CHIKV valkude C, E1 ja E2 vastaste neutraliseerivate antikehade sünteesi, mille tulemusena elusviirus neutraliseeritakse. Adjuvant lisatakse vaktsiini vahendatud immuunvastuse võimendamiseks.

Immunogeensus

VIMKUNYA efektiivsuse kohta andmed puuduvad. Järeldused vaktsiini kliinilise efektiivsuse kohta tehti CHIKV-spetsiifilise neutraliseeriva antikeha vaksineerimisjärgse tiitri läviväärtuse põhjal.

Surrogaatmarkeriks, mis tõenäoliselt ennustab kaitset CHIKV põhjustatud haiguse vastu, valiti CHIKV-vastase neutraliseeriva antikeha seerumis täheldatud (*serum neutralising antibody*, SNA) tiitri läviväärtus ≥ 100 , mis tagab CHIKV 80%-lise neutraliseerimise, mõõdetuna neutraliseeriva analüüsiga *in vitro* (seroloogiline vastus). Läviväärtus määrati CHIKVga eelnevalt kokku puutunud inimestega läbi viidud prospektiivse seroepidemioloogilise uuringu ning ahvilistega läbi viidud antikehade passiivse ülekande / viirusega kokkupuute uuringu, kus kasutati VIMKUNYAg vaksineeritud osalejate seerumite koondproove, tulemuste põhjal.

Ühe 40-mikrogrammise VIMKUNYA annuse immunogeensusust hinnati Ameerika Ühendriikides läbi viidud kahes keskses uuringus – ühes III faasi kliinilises uuringus noorukitel ja täiskasvanutel vanuses 12...< 65 aastat (uuring 1) ning ühes III faasi kliinilises uuringus täiskasvanutel vanuses ≥ 65 aastat (uuring 2). Mõlemas III faasi uuringus osalejaid jälgiti 6 kuu jooksul pärast vaksineerimist. Esmased kaastulemusnäitajad olid CHIKV-vastase SNA seroloogilise vastuse määr (VIMKUNYA vaktsiin miinus platseebo) ja CHIKV-vastase SNA tiitri geomeetriline keskmine (*geometric mean titre*, GMT) 21 päeva pärast vaksineerimist (22. päeva uuringuviisiit). Seroloogilise vastuse määr (*seroresponse rate*, SRR) määratleti kui nende inimeste osakaal, kellel oli CHIKV-vastase SNA NT₈₀ (*neutralisation*

test, neutralisatsiooni test) tiiter ≥ 100 . Uuringusse ei kaasatud immuunpuudulikkusega isikuid ja kuni 6 kuud enne sõelumist immunosuppressante saanud isikud.

Uuring 1

See oli juhuslikustatud mitmekeskuseline topeltpime platseebokontrolliga paralleelrühmadega III faasi kliiniline uuring, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides. Kokku määrati 3258 tervet osalejat vanuses 12...< 65 aastat (keskmine vanus 39 aastat (vahemik 12...64)) juhuvaliku alusel igas vanuserühmas (12...< 18 (n = 254; 7,8%), 18...< 46 (n = 1906; 58,5%) ja 46...< 65 aastat (n = 1098; 33,7%)) suhtes 2 : 2 : 2 : 1 saama ühe intramuskulaarse annusena kas 40 mikrogrammi VIMKUNYAAt süstlis ühest kolmest järjestikku toodetud partiist või platseebot. Juhuslikustatud populatsioonis oli 1591 (48,8%) meest ja 1667 (51,2%) naist. Enne vaktsineerimist olid 69 uuringus osalejat seropositiivsed (määratleti kui CHIKV-vastase SNA tiiter 1. päeval ≥ 15 ($\geq$ kui analüüsi kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*, LLOQ)), neist 63 osalejat olid VIMKUNYA rühmas ja 6 platseeborühmas.

Analüüsiti 2559 VIMKUNYAAt saanud osaleja ja 424 platseebot saanud osaleja immuunvastust (immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon (*immunogenicity evaluable population*, IEP)). Kõik IEP-sse kuuluvad osalejad olid uuringu alguses (enne vaktsineerimist) CHIKV neutraliseerivate antikehade suhtes seronegatiivsed. VIMKUNYA ja platseebo manustamise järgselt tekkinud CHIKV-vastase SNA vastuste võrdluse tulemused 8., 15., 22. ja 183. päeva uuringuviisitidel, mõõdetuna kliiniliselt olulise erinevusena seroloogilise vastuse määras ja GMT-s, on esitatud tabelites 2 ja 3.

Tabel 2. CHIKV-vastase SNA seroloogilise vastuse määr (SRR) 8., 15., 22. ja 183. päeva visiitidel III faasi uuringus 1 (vanus 12...< 65 aastat) (immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon)

Uuringupäev	SRR VIMKUNYAle (n = 2559) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR platseebole (n = 424) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRRi erinevus [95% CI] ^c	p-väärtus ^d
8. päev	1169/2510 (46,6%) [44,6%; 48,5%]	2/419 (0,5%) [0,1%; 1,7%]	46,1% [43,8%; 48,1%]	< 0,0001
15. päev	2355/2434 (96,8%) [96,0%; 97,4%]	3/395 (0,8%) [0,3%; 2,2%]	96,0% [94,3%; 96,8%]	< 0,0001
22. päev	2503/2559 (97,8%) [97,2%; 98,3%]	5/424 (1,2%) [0,5%; 2,7%]	96,6% [95,0%; 97,5%]	< 0,0001
183. päev	1967/2301 (85,5%) [84,0%; 86,9%]	6/401 (1,5%) [0,7%; 3,2%]	84,0% [81,7%; 85,6%]	< 0,0001

CI (*confidence interval*) = usaldusvahemik; SNA = neutraliseeriv antikeha seerumis; SRR = seroloogilise vastuse määr.

^a n on nende seroloogilise vastusega osalejate arv, kellel on tiiter ≥ 100 , jagatud osalejate koguarvuga rühmas (N).

^b Seroloogilise vastuse määra usaldusvahemikud 95% CI põhinevad Wilsoni meetodil.

^c Seroloogilise vastuse määra erinevus on (VIMKUNYA miinus platseebo); usaldusvahemikud 95% CI põhinevad Newcombe'i hübriidmeetodil. Statistiline paremus võrreldes platseeboga ning VIMKUNYA rühma ja platseeborühma vahelise seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alumine piir $\geq 70\%$ (loetakse kliiniliselt oluliseks).

^d p-väärtus on saadud kahepoolsest hii-ruut-testist seroloogilise vastuse protsentide võrdsuse kohta rühmades.

Tabel 3. CHIKV-vastase SNA tiitri geomeetriline keskmine (GMT) 8., 15., 22. ja 183. päeva visiididel III faasi uuringus 1 (vanus 12...< 65 aastat) (immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon)

Uuringupäev	VIMKUNYA (n = 2559)	Platseebo (n = 424)	p-väärtus ^c
8. päev^a			
n ^b	2510	419	
SNA GMT [95% CI]	93,4 [87,2; 100,0]	7,4 [6,5; 8,4]	< 0,0001 ^d
15. päev^a			
n ^b	2434	395	
SNA GMT [95% CI]	1095,8 [1029,3; 1166,7]	7,6 [6,8; 8,6]	< 0,0001 ^d
22. päev^a			
n ^b	2559	424	
SNA GMT [95% CI]	1618,1 [1522,1; 1720,0]	7,9 [7,0; 8,8]	< 0,0001
183. päev^a			
n ^b	2301	401	
SNA GMT [95% CI]	337,7 [318,3; 358,4]	8,2 [7,3; 9,1]	< 0,0001 ^d

GMT = tiitri geomeetriline keskmine, IEP = immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon, N = kogu IEP, SNA = neutraliseeriv antikeha seerumis.

GMT tulemuste puhul omistati analüüsi kvantifitseerimise alampiirist (LLOQ) 15 väiksematele väärtustele väärtus LLOQ/2 = 7,5.

IEP: vaktsiini saanud osalejad, kellel 1. päeval ei ole mõõdetavat CHIKV-vastast SNA vastust, kellel on hinnatav tulemus 22. päeva analüüsiakna (19. kuni 27. päev, mõlemad kaasa arvatud) seerumiproovist ning kellel ei esine välistavat kõrvalekaldumist uuringuplaanist enne andmebaasi lukustumist või pimemenetluse katkestamist (kui kohaldub).

^a 8., 15., 22. ja 183. päev, mil möödus vastavalt 7, 14, 21 ja 182 päeva VIMKUNYAga vaktsineerimisest.

^b n on nende osalejate arv, kellel oli viidatud visiidil olemas analüüsi vastus.

^c Hinnangulised tiitri geomeetrised keskmised koos 95% CI-ga tuletati ANOVA mudelist, milles uuringukeskus ja ravirühm olid fikseeritud efektid, ning eeldades log-tiitrite normaalsust. GMT määr ja 95% CI-d tuletati samast mudelist. p-väärtus testib rühmade GMT samaväärsust logaritmskaalal (st GMT-de suhet, mis võrdub 1ga).

^d Nominaalne p-väärtus (formaalset korrigeerimist mitme võrdluse korral ei kasutatud).

Uuring 2

See oli juhuslikustatud topeltpime platseebokontrolliga paralleelrühmadega III faasi uuring kahe ravirühmaga (VIMKUNYA või platseebo). Mitmekeskuseline uuring viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja sellesse kaasati 413 tervet osalejat vanuses ≥ 65 aastat. Osalejad jagati juhuvaliku alusel suhtes 1 : 1 saama kas ühe 40-mikrogrammise annuse VIMKUNYA või platseebot.

Uuringupopulatsioon hõlmas täiskasvanuid vanuses ≥ 65 aastat (keskmine vanus 71 aastat (vahemik 65...95)), kes jagati vanuse järgi alarühmadesse (65...< 75 (n = 318; 77%) ja ≥ 75 aastat (n = 95; 23%)). Juhuslikustatud populatsioonis oli 171 (41%) meest ja 242 (59%) naist. Uuringus osalejaid jälgiti 6 kuud pärast vaktsineerimist. Enne vaktsineerimist olid 15 uuringus osalejat seroposiitiivsed (määratleti kui CHIKV-vastase SNA tiiter 1. päeval ≥ 15 ($\geq$ analüüsi kvantifitseerimise alampiir (LLOQ))), neist 5 osalejat olid VIMKUNYA rühmas ja 10 platseeborühmas. Immunogeensuse hindamiseks sobilikus populatsioonis oli 372 osalejat, neist 189 said VIMKUNYA ja 183 platseebot. Kõik osalejad olid uuringu alguses (enne vaktsineerimist) CHIKV neutraliseerivate antikehade suhtes negatiivsed.

VIMKUNYA ja platseebo manustamise järgselt tekkinud CHIKV-vastase SNA vastuse võrdluse tulemused 15., 22. ja 183. päeva uuringuviitidel, mõõdetuna kliiniliselt olulise erinevusena seroloogilise vastuse määras ja GMT-s, on esitatud tabelites 4 ja 5.

Tabel 4. CHIKV-vastase SNA seroloogilise vastuse määr (SRR) 15., 22. ja 183. päeva visiitidel III faasi uuringus 2 (vanus ≥ 65 aastat) (immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon)

Uuringupäev	SRR VIMKUNYA ^a (n = 189) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR platseebole (n = 183) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR-i erinevus [95% CI] ^c	p-väärtus ^d
15. päev	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. päev	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. päev	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 = usaldusvahemik; SNA = neutraliseeriv antikeha seerumis; SRR = seroloogilise vastuse määr.

^a n on nende seroloogilise vastusega osalejate arv, kellel on tiiter ≥ 100, jagatud osalejate koguarvuga rühmas (N).

^b Seroloogilise vastuse määra usaldusvahemikud 95% CI põhinevad Wilsoni meetodil.

^c Seroloogilise vastuse määra erinevus on (VIMKUNYA miinus platseebo); usaldusvahemikud 95% CI põhinevad Newcombe'i hübridmeetodil. Statistiline paremus võrreldes platseeboga ning VIMKUNYA rühma ja platseeborühma vahelise seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alumine piir ≥ 70% (loetakse kliiniliselt oluliseks).

^d p-väärtus on saadud kahepoolsest hii-ruut-testist seroloogilise vastuse protsentide võrdsuse kohta rühmades.

Tabel 5. CHIKV-vastase SNA tiitri geomeetriline keskmine (GMT) 15., 22. ja 183. päeva visiitidel III faasi uuringus 2 (vanus ≥ 65 aastat) (immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon)

Uuringupäev	VIMKUNYA (n = 189)	Platseebo (n = 183)	p-väärtus ^c
15. päev^a			
n ^b	181	176	
SNA GMT [95% CI]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d
22. päev^a			
n ^b	189	183	
SNA GMT [95% CI]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
183. päev^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 = tiitri geomeetriline keskmine, IEP = immunogeensuse hindamiseks sobilik populatsioon, N = kogu IEP, SNA = neutraliseeriv antikeha seerumis.

GMT tulemuste puhul omistati analüüsi kvantifitseerimise alampiirist (LLOQ) 15 väiksematele väärtustele väärtus LLOQ/2 = 7,5.

IEP: vaktsiini saanud osalejad, kellel 1. päeval ei ole mõõdetavat CHIKV-vastast SNA vastust, kellel on hinnatav tulemus 22. päeva analüüsiakna (19. kuni 27. päev, mõlemad kaasa arvatud) seerumiproovist ning kellel ei esine välistavat kõrvalreaktsiooni uuringuplaanist enne andmebaasi lukustumist või pimemenetluse katkestamist (kui kohaldub).

^a 15., 22. ja 183. päev, mil möödus vastavalt 14, 21 ja 182 päeva VIMKUNYAga vaktsineerimisest.

^b n on nende osalejate arv, kellel oli viidatud visiitil olemas analüüsi vastus.

^c Hinnangulised tiitri geomeetrilised keskmised koos 95% CI-ga tuletati ANOVA mudelist, milles uuringukeskus ja ravirühm olid fikseeritud efektid, ning eeldades log-tiitrite normaalsust. GMT määr ja 95% CI-d tuletati samast mudelist. p-väärtus testib rühmade GMT samaväärsust logaritmskaalal (st GMT-de suhet, mis võrdub 1ga).

^d Nominaalne p-väärtus (formaalset korrigeerimist mitme võrdluse korral ei kasutatud).

III faasi uuringutes (uuring 1, uuring 2) olid VIMKUNYA rühmas 22. päeval (21 päeva pärast vaktsineerimist) mõõdetud erinevate vanusrühmade seroloogilise vastuse määrad (CHIKV-vastase SNA NT₈₀ tiiter ≥ 100) ja GMT järgmised: 12...< 18: 97,0%, GMT 2502; 18...< 46: 98,3%, GMT 1878; 46...< 65: 97,2%, GMT 1175; ≥ 65 ...< 75: 87,9%, GMT 726 ja ≥ 75 aasta vanused: 85,0%, GMT 716.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada VIMKUNYAgagi läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta aktiivse immuniseerimise korral chikungunya viiruse (CHIKV) põhjustatava haiguse ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja lokaalse talutavuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud viidi läbi emaste küülikute ja rottidega, kellele manustati enne paaritumist ja tiinuse ajal mitu annust VIMKUNYAt. Kummalgi liigil ei täheldatud vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaslooma fertiilsusele ega embrüofetaalsele arengule. Küülikutel täheldati postnataalse elulemuse indeksi vähenemist, kuid rottidel mitte. Selle leiu olulisus inimesele on teadmata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos
Dikaaliumfosfaat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumsitraat
Süstevesi

Teave adsorbendi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Stabiilsusandmete kohaselt on vaktsiin stabiilne 4 tundi, kui seda hoida temperatuuril 8 °C...25 °C, ning vähemalt 24 tundi, kui seda hoida temperatuuril 0 °C...2 °C. Selle aja möödudes tuleb VIMKUNYA kohe ära kasutada või ära visata. Need andmed on juhiseks tervishoiutöötajatele ainult ajutise temperatuurikõikumise korral.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendi iseloomustus

0,8 ml suspensiooni üheannuselises süstlis, mis koosneb klaassilindrist (I tüüpi klaas), Luer-lukuga adapterist (polükarbonaat), jäigast korgist (läbipaistev polüpropüleen), kummikorgist (isopreeni-bromobutüüli segu), kummist kolvistopperist (klorobutüülkummi), kolvivarrest (valge polüpropüleen) ja sõrmepidemest (valge polüpropüleen).

Süstlit kaitseb alus, mis on pappkarbis.

Pakend

Pakendi suurus; 1 üheannuseline nõelata süstel (0,8 ml).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hoidke vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

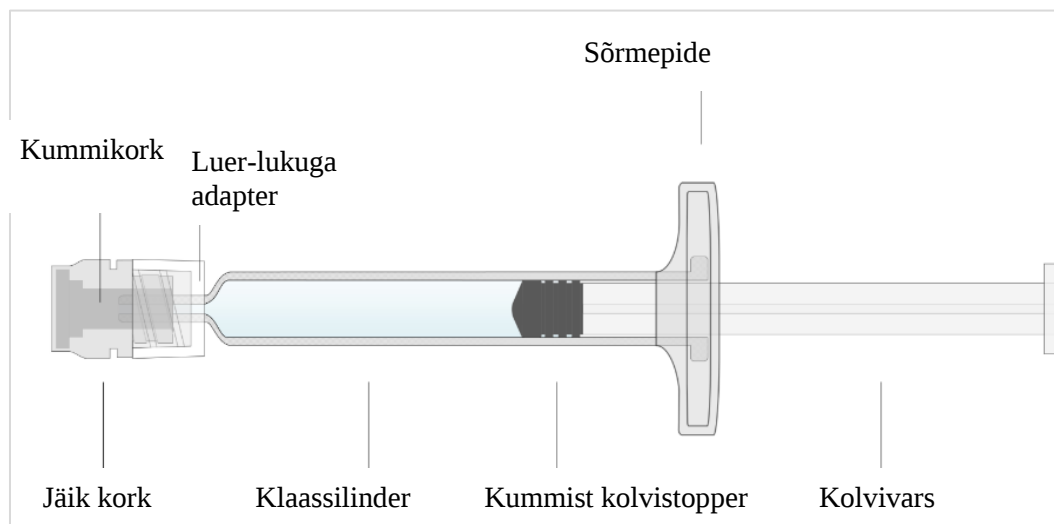
Käsitsemisjuhised ja manustamine

Annuse steriilsuse tagamiseks peab vaktsiini käsitsema tervishoiutöötaja, kasutades aseptilist meetodit.

VIMKUNYA t tohi samas süstlis ega viaalis segada ühegi teise vaktsiiniga.

Kasutamiseks ettevalmistamine

- Võtke vaktsiinikarp külmkapist (2 °C...8 °C) välja.



Süstli kontrollimine

- Võtke alus süstliga karbist välja.
- Võtke süstel aluselt, hoides seda silindrist.
- Kontrollige süstlit nähtavate väliste kõrvalekallete ja lekete suhtes. Kui leiate mõne defekti, ei tohi süstlit kasutada.

- Enne loksutamist on VIMKUNYA valge sademega selge vedelik.
- Homogeense suspensiooni saamiseks tuleb süstlit vahetult enne kasutamist tugevalt loksutada. Pärast loksutamist peab suspensioon olema valge hägune vedelik ilma nähtavate võõrosakesteta. Kontrollige suspensiooni värvimuutuse ja osakeste suhtes. Nende leidumise korral ei tohi vaktsiini manustada.

Vaktsiini manustamine

- Hoidke süstli silindrit, otsik ülespoole, ja keerake selle Luer-lukuga kork ettevaatlikult ära. Ärge üritage otsikut ära murda ega tõmmata, kuna see võib süstlit kahjustada.
- Nõela pakendis ei ole. Intramuskulaarse süste õnnestumiseks kasutage patsiendi suurusele ja kehakaalule vastavat sobivas suuruses steriilset nõela.
- Kinnitage steriilne nõel süstlile ning veenduge, et see sobiks ja kinnituks tugevalt süstlile.
- Pärast loksutamist on VIMKUNYA homogeenne valge hägune suspensioon, milles ei esine nähtavaid võõrosakesi. Kui vaktsiin ei ole homogeenne suspensioon, loksutage vaktsiini resuspendeerimiseks süstlit enne manustamist tugevalt.
- Manustage kogu annus i.m. süstena õlavarre deltalihasesse, surudes kolbi sujuvalt alla, süste lõpuleviimiseks suruge kolvile, kuni kogu süstli sisu on väljutatud.
- VIMKUNYA on ainult i.m. manustamiseks. Seda ei tohi manustada intravenoosselt, intradermaalselt ega subkutaanselt.
- Süste tuleb manustada 4 tunni jooksul pärast süstli külmkapist (2 °C...8 °C) välja võtmist.
- Kasutusaegsete stabiilsusandmete kohaselt on vaktsiin stabiilne 4 tundi, kui seda hoida temperatuuril 8 °C...25 °C, ning vähemalt 24 tundi, kui seda hoida temperatuuril 0 °C...2 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutuseelse säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Äraviskamine

- Kui vaktsiini ei kasutata 4 tunni jooksul pärast süstli temperatuurilt 2 °C...8 °C välja võtmist, tuleb see ära visata.
- Pärast kasutamist visake süstal ära.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/1916/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.