

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8.apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIMKUNYA suspensija injekcijām pilnšīrcē
Vakcīna pret čikungunjas vīrusu (rekombinanta, adsorbēta)
Chikungunya vaccine (recombinant, adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,8 ml) satur 40 mikrogramus čikungunjas vīrusam (*chikungunya virus*, CHIKV) līdzīgu daļiņu (*virus-like particles*, VLP) proteīna^{1,2}, kas adsorbēts uz hidratēta alumīnija hidroksīda.

¹ražots cilvēka embrija nieru šūnās ar rekombinantās DNS tehnoloģiju.

²iegūts no CHIKV Senegālas celma 37997, kas sastāv no CHIKV kapsīda proteīna (C) un apvalka proteīniem E1 un E2.

Hidratēts alumīnija hidroksīds (apmēram 300 mikrogrami Al³⁺ vienā 0,8 ml devā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Pirms sakratīšanas vakcīna ir dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.

pH: 6,6-8,2

Osmolalitāte: 320-390 mOsmol/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

VIMKUNYA ir indicēta aktīvai imunizācijai čikungunjas vīrusa (CHIKV) izraisītas slimības profilaksei cilvēkiem no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Jāievada viena 0,8 ml deva.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

VIMKUNYA drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz 12 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras (i.m.) injekcijas veidā deltveida muskulī.

VIMKUNYA nedrīkst injicēt intravenozi, intradermāli vai subkutāni.

Pilnšļirce tieši pirms lietošanas enerģiski jāsakrata, lai iegūtu viendabīgu suspensiju.

Norādījumus par rīkošanos un atkritumu likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Gadījumos, kad pēc VIMKUNYA ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija, nekavējoties jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai, lai pārvaldītu tūlītējas alerģiskas reakcijas.

Personas ar novājinātu imunitāti

VIMKUNYA drošums un efektivitāte pacientiem ar imūndeficītu un pacientiem, kuri lieto sistēmiskas imūnsupresīvas terapijas, nav novērtēta. Nav zināms, vai personām ar traucētu imūnreakciju, tostarp personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju, būs tāda pati atbildes reakcija pret vakcīnas shēmu kā imūnkompetentām personām.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Tāpat kā ar visām injicējamām vakcīnām, vakcinācijas laikā var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tostarp vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi nodrošināt piesardzības pasākumus, lai novērstu traumas ģībšanas gadījumā.

Vienlaikus esoša slimība

Vakcināciju jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai zemas pakāpes drudža gadījumā nevajadzētu aizkavēt vakcināciju.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna ar piesardzību jālieto personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras injekcijas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Kā jebkuras vakcīnas gadījumā, visiem cilvēkiem var neizveidoties aizsardzība pēc vakcinācijas. Pēc vakcinācijas ieteicams turpināt individuālos aizsardzības pasākumus pret moskītu kodumiem.

Palīgvielas

Kālijs

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, – būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar citām zālēm nav veikti.

VIMKUNYA ievadīšana vienlaikus ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumos ar dzīvniekiem netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz embriju un augļa attīstību žurkām un trušiem; daži postnatāli novērojumi ar nezināmu klīnisko nozīmību tika novēroti tikai trušiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par VIMKUNYA lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Šie dati nav pietiekami, lai izslēgtu iespējamu VIMKUNYA ietekmi uz grūtniecību, embriju un augļa attīstību, dzemdībām un postnatālo attīstību.

Lēmums par VIMKUNYA lietošanu grūtniecības laikā jāpieņem, ņemot vērā individuālo savvaļas CHIKV infekcijas risku, gestācijas vecumu un risku auglim vai jaundzimušajam.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai VIMKUNYA izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku bērnam, kas tiek barots ar krūti. Jāapsver barošanas ar krūti sniegtie attīstības un veselības ieguvumi, kā arī mātes klīniskā nepieciešamība pēc VIMKUNYA un jebkāda iespējamā VIMKUNYA nelabvēlīgā ietekme uz bērnu, kas tiek barots ar krūti.

Fertilitāte

Specifiski pētījumi par ietekmi uz fertilitāti nav veikti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz sieviešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā “Nevēlamās blakusparādības” minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotā lokālā nevēlamā blakusparādība injekcijas vietā pēc vakcīnas ievadīšanas bija sāpes (24,0 %). Visbiežāk novērotās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības pēc vakcinācijas bija nogurums (17,8 %), galvassāpes (16,7 %) un mialģija (16,5 %) (1. tabula).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Kopsavilkums par nevēlamajām blakusparādībām pēc VIMKUNYA ievadīšanas tabulas veidā (1. tabula) ir balstīts uz apkopoto drošuma datu analīzi, kas iegūta no trim pabeigtiem 2. fāzes pētījumiem un diviem pabeigtiem 3. fāzes pētījumiem ar 3 522 dalībniekiem vecumā no ≥ 12 gadiem, kuri saņēma VIMKUNYA. No tiem 3 141 persona saņēma vienu 40 mikrogramu VIMKUNYA devu. Visā 182 dienu pētījuma periodā šie dalībnieki tika novēroti attiecībā uz nopietnām nevēlamām blakusparādībām.

Nevēlamās blakusparādības norādītas atbilstoši MedDRA ieteicamajiem termiņiem pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar šādām biežuma kategorijām:

- ļoti bieži $\geq 1/10$;
- bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$;
- retāk $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$;
- reti $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$;
- ļoti reti $< 1/10\,000$.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības pēc VIMKUNYA ievadīšanas.

MedDRA orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā	Ļoti bieži
	Nogurums	Ļoti bieži
	Drebuļi	Bieži
	Nespēks	Bieži
	Apsārtums injekcijas vietā	Retāk
	Pietūkums injekcijas vietā	Retāk
	Pireksija	Retāk
	Zilumu veidošanās injekcijas vietā	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Reibonis	Retāk
	Parestēzija	Reti
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Ļoti bieži
	Artralģija	Bieži
	Sāpes ekstremitātē	Reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
	Caureja	Reti
	Lūpu pietūkums	Reti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Limfadenopātija	Reti
Infekcijas un infestācijas	Gastroenterīts	Reti

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizlikts deguns	Retāk
	Orofaringeālās sāpes	Reti
	Rinoreja	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Retāk

Pediatriskā populācija – pusaudži

No 3 522 klīniskā pētījuma dalībniekiem, kuriem tika ievadīta VIMKUNYA, 6,2 % (n = 217) bija vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un saņēma vienu 40 mikrogramu VIMKUNYA devu ar 182 dienu novērošanas periodu. Drošuma profils pusaudžiem ir līdzīgs vispārējam drošuma profilam pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot Zāļu valsts aģentūra, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos nav ziņots par pārdozēšanu. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams kontrolēt dzīvībai svarīgos rādītājus un, ja iespējams, nozīmēt simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: vēl nav piešķirts

Darbības mehānisms

VIMKUNYA ir adjuvanta VLP rekombinanta proteīna vakcīna. VLP nevar inficēt šūnas, vairoties vai izraisīt slimību. Precīzs aizsardzības mehānisms pret CHIKV infekciju un/vai slimību nav noteikts. Tiek uzskatīts, ka VIMKUNYA var izraisīt aizsardzību pret CHIKV infekciju, ierosinot neitralizējošas antivielas pret VIMKUNYA iekļautajiem CHIKV proteīniem C, E1 un E2, kā rezultātā tiek neitralizēts dzīvs vīruss. Lai palielinātu ar vakcīnu saistītās imūnās atbildes reakcijas, ir pievienots adjuvants.

Imūngenitāte

Efektivitātes dati par VIMKUNYA nav pieejami. Klīnisko efektivitāti noteica, pamatojoties uz pēcvakcinācijas CHIKV specifisko neitralizējošo antivielu titra sliekšni.

Anti-CHIKV seruma neitralizējošo antivielu (SNA) titra sliekšnis ≥ 100 , kas nodrošina 80 % CHIKV neitralizāciju, mērot ar *in vitro* neitralizēšanas testu, tika izvēlēts kā surogātmarķieris, kas varētu paredzēt aizsardzību pret CHIKV izraisītu slimību, ko dēvē par seroreakciju. Šo sliekšni noteica, pamatojoties uz prospektīvu seroepidemioloģisku pētījumu ar personām, kuras iepriekš bijušas pakļautas CHIKV, un pasīvās pārneses/inficēšanas pētījumu ar primātiem (*non-human primate*, NHP), kas nav cilvēkveidīgie primāti, izmantojot apvienotu serumu no dalībniekiem, kuri vakcināti ar VIMKUNYA vakcīnu.

Vienas 40 mikrogramu VIMKUNYA devas imūngenitāte tika novērtēta divos pivotālos pētījumos, kas veikti ASV, vienā 3. fāzes klīniskajā pētījumā pusaudžiem un pieaugušajiem vecumā no 12 līdz < 65 gadiem (1. pētījums) un vienā 3. fāzes klīniskajā pētījumā ar pieaugušajiem ≥ 65 gadu vecumā (2. pētījums). Abu 3. fāzes pētījumu dalībnieki tika novēroti 6 mēnešus pēc vakcinācijas. Atšķirība

starp anti-CHIKV SNA seroreakcijas rādītāju (VIMKUNYA vakcīna mīnus placebo) un anti-CHIKV SNA ģeometriskā vidējā titru (GMT) 21 dienu pēc vakcinācijas (22. vizītes diena) bija abi primārie mērķa kritēriji. Seroreakcijas rādītājs (SRR) tika definēts kā to personu procentuālā daļa, kuras sasniegta anti-CHIKV SNA NT80 titru ≥ 100 . Personas ar novājinātu imūnsistēmu un personas, kuras 6 mēnešus pirms zāļu skrīninga bija saņēmušas imūnsupresīvus medikamentus, tika izslēgtas no dalības pētījumā.

1. pētījums

Šis pētījums bija 3. fāzes pivotāls, randomizēts, daudzcentru, placebo kontrolēts, dubultmaskēts, paralēlu grupu klīniskais pētījums, kas tika veikts ASV. Kopumā 3 258 veseli dalībnieki vecumā no 12 līdz < 65 gadiem (vidējais vecums 39 gadi [diapazons no 12 līdz 64]) tika randomizēti attiecībā 2:2:2:1 katrā vecuma grupā (12 līdz < 18 (n = 254; 7,8 %), 18 līdz < 46 (n = 1 906; 58,5 %) un vecumā no 46 līdz < 65 gadiem (n = 1 098; 33,7 %)), lai saņemtu vai nu vienu no trim secīgi ražotām VIMKUNYA sērijām kā vienu intramuskulāru 40 mikrogramu devu pilnšļircē, vai placebo. Randomizētajā populācijā 1 591 (48,8 %) dalībnieks bija vīrietis un 1 667 (51,2 %) sievietes. Bija 69 sākotnējie seropozitīvie dalībnieki (definēti kā 1. dienas pirmsdevas anti-CHIKV titrs ≥ 15 ($\geq$ testa apakšējā kvantitatīvā robeža (*lower limit of quantitation*, LLOQ)), no kuriem 63 dalībnieki bija VIMKUNYA grupā un 6 placebo grupā.

Tika analizēta imūnā atbildes reakcija 2 559 dalībniekiem (imūngenitātes novērtējamā populācija [*immunogenicity evaluable population*, IEP]), kuri saņēma VIMKUNYA, un 424 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Visi dalībnieki no IEP sākotnēji bija seronegatīvi (pirms vakcinācijas) attiecībā uz CHIKV neitralizējošām antivielām. Anti-CHIKV SNA atbildes reakcijas uz VIMKUNYA un placebo salīdzinājums 8., 15., 22. un 183. pētījuma vizītes dienā, ko mēra pēc klīniski nozīmīgas atšķirības seroreakcijas rādītājā un GMT, ir parādīts 2. un 3. tabulā.

2. tabula. Anti-CHIKV SNA seroreakcijas rādītājs (SRR) 8., 15., 22. un 183. vizītes dienā 3. fāzes 1. pētījumā (vecums no 12 līdz < 65 gadiem) (imūngenitātes novērtējamā populācija).

Pētījuma diena		SRR VIMKUNYA (n = 2 559) n/N (%) ^a [95 % TI] ^b	SRR placebo (n = 424) n/N (%) ^a [95 % TI] ^b	SRR atšķirība [95 % TI] ^c	p vērtība ^d
8. diena		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. diena		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. diena		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. diena		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

TI = ticamības intervāls; SNA = seruma neitralizējošās antivielas, SRR = seroreakcijas rādītājs.

^a n ir dalībnieku skaits ar seroreakcijas titru ≥ 100 , dalīts ar N, kopējais dalībnieku skaits grupā.

^b Seroreakcijas rādītāju 95 % TI ir balstīti uz Vilsona metodi.

^c Seroreakcijas rādītāja atšķirība ir (VIMKUNYA mīnus placebo); 95 % TI ir balstīti uz Nūkombas hibrīda rādītāju metodi. Statistiskais pārākums pār placebo un divpusējā 95 % TI apakšējā robeža attiecībā uz seroreakcijas rādītāja atšķirību starp VIMKUNYA grupu un placebo grupu ≥ 70 % (uzskata par klīniski nozīmīgu).

^d p vērtība ir iegūta no divpusēja hī kvadrāta testa, kas nosaka seroreakcijas procentuālo attiecību līdzvērtību starp grupām.

3. tabula. Anti-CHIKV SNA ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*, GMT) 8., 15., 22. un 183. vizītes dienā 3. fāzes 1. pētījumā (vecums no 12 līdz < 65 gadiem) (imūngenitātes novērtējamā populācija).

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

GMT = ģeometriskais vidējais titrs, IEP = imūngenitātes novērtējamā populācija (*immunogenicity evaluable population*), N = kopējais IEP, SNA = seruma neitralizējošās antivielas.

GMT rezultātiem vērtībām, kas bija zemākas par kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantitation*, LLOQ) 15, tika piešķirta vērtība LLOQ/2 = 7,5.

IEP: iedarbībai pakļautie dalībnieki, kuriem 1. dienā nebija izmērāmas anti-CHIKV SNA, kuriem ir novērtējams 22. dienas seruma parauga rezultāts analīzes logā (no 19. līdz 27. dienai ieskaitot) un kuriem nav izslēdzošu protokola noviržu, kā noteikts pirms datu bāzes bloķēšanas vai atklāšanas (kā piemērojams).

^a 8., 15., 22. un 183. diena, kas atbilst attiecīgi 7, 14, 21 un 182 dienām pēc vakcinācijas ar VIMKUNYA.

^b n ir dalībnieku skaits ar parauga rezultātu, kas pieejams norādītajā vizītē.

^c Ģeometriskā vidējā titra aplēses kopā ar to 95 % TI ir iegūtas no ANOVA modeļa, kas ietver vietu un ārstēšanas grupu kā fiksētas ietekmes, pieņemot, ka log titri ir normāli. GMT un 95 % TI attiecība ir iegūta no tā paša modeļa. p vērtība pārbauda grupas GMT līdzvērtīgumu log skalā (t. i., GMT attiecība ir vienāda ar 1).

^d Nominālā p vērtība (formālas korekcijas vairākiem salīdzinājumiem netika piemērotas).

2. pētījums

Šis pētījums bija 3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, dubultmaskēts, paralēlu grupu pētījums ar divām ārstēšanas grupām (VIMKUNYA vai placebo). Tas bija daudzcentru pētījums ASV, kurā piedalījās 413 veseli dalībnieki ≥ 65 gadu vecumā. Dalībnieki tika randomizēti attiecībā 1:1, lai saņemtu vienu 40 mikrogramu VIMKUNYA devu vai placebo. Mērķa populācija bija pieaugušie ≥ 65 gadu vecumā (vidējais vecums 71 gads [diapazons no 65 līdz 95]), kas sadalīti pēc vecuma apakšgrupām ($65 \text{ līdz } < 75$ (n = 318; 77 %) un ≥ 75 gadi (n = 95; 23 %)). Randomizētajā populācijā 171 (41 %) dalībnieks bija vīrietis un 242 (59 %) sievietes. Šī pētījuma dalībnieki tika novēroti 6 mēnešus pēc imunizācijas. Bija 15 sākotnējie seropozitīvie dalībnieki (definēti kā 1. dienas pirmsdevas anti-CHIKV titrs ≥ 15 ($\geq$ apakšējā kvantitatīvā robeža [*lower limit of quantitation*, LLOQ])), no kuriem 5 dalībnieki bija VIMKUNYA grupā un 10 placebo grupā. Imūngenitātes novērtējamajā populācijā bija 372 dalībnieki, no kuriem 189 dalībnieki saņēma VIMKUNYA un 183 dalībnieki saņēma placebo. Visi šie dalībnieki sākotnēji (pirms vakcinācijas) bija negatīvi attiecībā uz CHIKV neitralizējošām antivielām.

Anti-CHIKV SNA atbildes reakcijas uz VIMKUNYA un placebo salīdzinājums 15., 22. un 183. pētījuma vizītes dienā, ko mērīja pēc klīniski nozīmīgas atšķirības seroreakcijas rādītājā un GMT, ir parādīts 4. un 5. tabulā.

4. tabula. Anti-CHIKV SNA seroreakcijas rādītājs (SRR) 15., 22. un 183. vizītes dienā 3. fāzes 2. pētījumā (vecums ≥ 65 gadi) (imūngenitātes novērtējamā populācija).

Pētījuma diena	SRR VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [95 % TI] ^b	SRR Placebo (n = 183) n/N (%) ^a [95 % TI] ^b	SRR atšķirība [95 % TI] ^c	p vērtība ^d
15. diena	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. diena	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. diena	139/184 (75,5 %) [68,9 %; 81,2 %]	2/173 (1,2 %) [0,3 %; 4,1 %]	74,4 % [67,1 %; 80,1 %]	< 0,0001

TI = ticamības intervāls; SNA = seruma neitralizējošās antivielas, SRR = seroreakcijas rādītājs.

^a n ir dalībnieku skaits ar seroreakcijas titru ≥ 100, dalīts ar N, kopējais dalībnieku skaits grupā.

^b Seroreakcijas rādītāju 95 % TI ir balstīti uz Vilsona metodi.

^c Seroreakcijas rādītāja atšķirība ir (VIMKUNYA mīnus placebo); 95 % TI ir balstīti uz Nūkombas hibrīda rādītāju metodi. Statistiskais pārākums pār placebo un divpusējā 95 % TI apakšējā robeža attiecībā uz seroreakcijas rādītāja atšķirību starp VIMKUNYA grupu un placebo grupu ≥ 70 % (uzskata par klīniski nozīmīgu).

^d p vērtība ir iegūta no divpusēja hī kvadrāta testa, kas nosaka seroreakcijas procentuālo attiecību līdzvērtību starp grupām.

5. tabula. Anti-CHIKV SNA ģeometriskais vidējais titrs (GMT) 15., 22. un 183. vizītes dienā 3. fāzes 2. pētījumā (vecums ≥ 65 gadi) (imūngenitātes novērtējamā populācija).

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

GMT = ģeometriskais vidējais titrs, IEP = imūngenitātes novērtējamā populācija, N = kopējais IEP, SNA = seruma neitralizējošās antivielas.

GMT rezultātiem vērtībām, kas bija zemākas par kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantitation*, LLOQ) 15, tika piešķirta vērtība LLOQ/2 = 7,5.

IEP: iedarbībai pakļautie dalībnieki, kuriem 1. dienā nebija izmērāmas anti-CHIKV SNA, kuriem ir novērtējams 22. dienas seruma parauga rezultāts analīzes logā (no 19. līdz 27. dienai ieskaitot) un kuriem nav izslēdzošu protokola noviržu, kā noteikts pirms datu bāzes bloķēšanas vai atklāšanas (kā piemērojams).

^a 15., 22. un 183. diena, kas atbilst attiecīgi 14, 21 un 182 dienām pēc vakcinācijas ar VIMKUNYA.

^b n ir dalībnieku skaits ar parauga rezultātu, kas pieejams norādītajā vizītē.

^c Ģeometriskā vidējā titra aplēses kopā ar to 95 % TI ir iegūtas no ANOVA modeļa, kas ietver vietu un ārstēšanas grupu kā fiksētas ietekmes, pieņemot, ka log titri ir normāli. GMT un 95 % TI attiecība ir iegūta no tā paša modeļa. p vērtība pārbauda grupas GMT līdzvērtīgumu log skalā (t. i., GMT attiecība ir vienāda ar 1).

^d Nominālā p vērtība (formālas korekcijas vairākiem salīdzinājumiem netika piemērotas).

3. fāzes pētījumos (1. pētījums, 2. pētījums) dažādās vecuma grupās seroreakcijas rādītāji (anti-CHIKV SNA NT₈₀ titrs ≥ 100) un GMT, kas tika mērīti VIMKUNYA grupā 22. dienā (21 diena pēc vakcinācijas), bija šādi: 12 līdz < 18: 97,0 %, GMT 2 502; 18 līdz < 46: 98,3 %, GMT 1 878; 46 līdz < 65: 97,2 %, GMT 1 175; ≥ 65 līdz < 75: 87,9 %, GMT 726; un ≥ 75 gadi 85,0 %, GMT 716.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu ar VIMKUNYA rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās aktīvai imunizācijai čikungunjas vīrusa (CHIKV) izraisītas slimības profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un lokālu panesamību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumi tika veikti trušu un žurku mātītēm, ievadot vairākas VIMKUNYA devas pirms un pēc pārošanās un grūsnības laikā. Nevienai sugai netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz mātīšu fertilitāti vai embrija-augļa attīstību. Postnatālās dzīvildzes indeksa samazināšanās tika novērota trušiem, bet ne žurkām; šīs atrades nozīmīgums cilvēkiem nav zināms.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze

Kālija hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Nātrijs citrāts

Ūdens injekcijām

Adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šo vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Turēt šļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīna ir stabila 4 stundas, uzglabājot temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C, un vismaz 24 stundas, uzglabājot 0 °C līdz 2 °C temperatūrā. Šī perioda beigās VIMKUNYA jāizlieto nekavējoties vai jāizmet. Šie dati ir paredzēti, lai sniegtu norādījumus veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgas temperatūras novirzes gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojuma saturs

0,8 ml suspensijas vienas devas pilnšļircē, kas sastāv no stikla cilindra (I tipa stikls), Luer lock adaptera (polikarbonāts), stingra vāciņa (caurspīdīgs polipropilēns), gumijas vāciņa (izoprēna-brombutila maisījums), gumijas virzuļa aizbāžņa (hlorbutilgumija), virzuļa stienī (balts polipropilēns) un pirkstu balsta (balts polipropilēns).

Pilnšļirce ir aizsargāta ar paliktņi, kas ievietots kartona kastē.

Iepakojuma lielums

Iepakojums ar vienas devas pilnšļirci (0,8 ml) bez adatas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

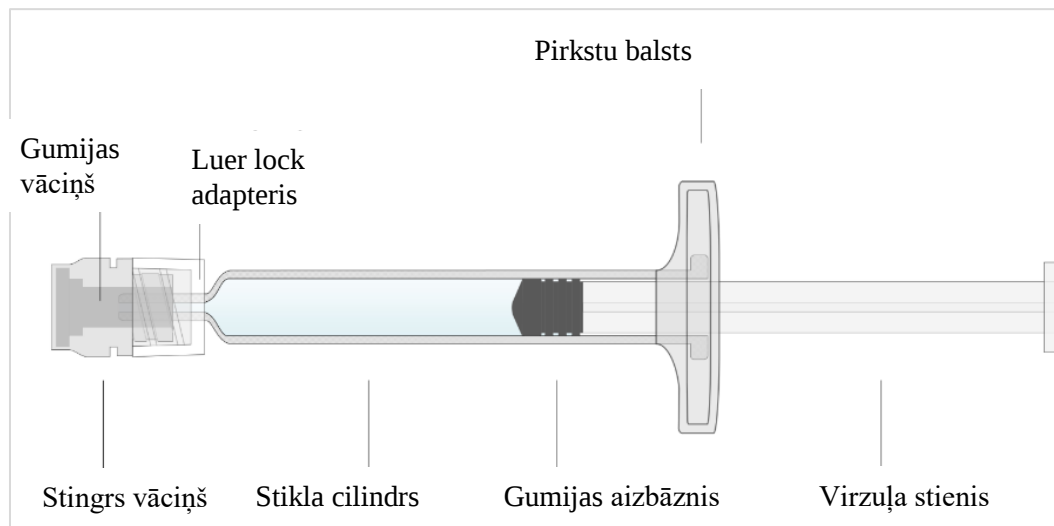
Rīkošanās norādījumi un ievadīšana

Ar vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu devas sterilitāti.

Nejauciet VIMKUNYA kopā ar citām vakcīnām tajā pašā šļircē vai flakonā.

Sagatavošanās lietošanai

- Izņemiet vakcīnas kastīti no ledusskapja (2 °C līdz 8 °C).



Pārbaudiet pilnšļirci

- Izņemiet pilnšļirces paliktņi no kartona kastītes.
- Izņemiet pilnšļirci no paliktņa, turot aiz šļirces cilindra.
- Pārbaudiet, vai pilnšļircei nav neparasts izskats vai noplūdes. Ja tiek konstatēti kādi defekti, nelietojiet pilnšļirci.
- VIMKUNYA ir dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm pirms samaisīšanas.
- Tieši pirms lietošanas enerģiski sakratiet pilnšļirci, lai iegūtu viendabīgu suspensiju. Pēc sakratīšanas suspensijai jābūt baltam, duļķainam šķidrumam bez redzamām svešķermeņu daļiņām. Pārbaudiet, vai suspensijai nav mainījusies krāsa un nav redzamas daļiņas. Neievadiet vakcīnu, ja ir kāds no tiem.

Ievadiet vakcīnu

- Turiet pilnšļirces cilindru ar uzgali uz augšu un uzmanīgi noskrūvējiet pilnšļirces Luer lock vāciņu. Nemēģiniet to nolauzt vai noraut, jo tas var sabojāt šļirci.
- Šajā iepakojumā nav iekļauta adata. Izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu, lai nodrošinātu intramuskulāru injekciju atkarībā no pacienta izmēra un ķermeņa masas.
- Pievienojiet sterilu adatu pilnšļircei un pārliicinieties, ka adata cieši pieguļ šļircei.
- VIMKUNYA pēc sakratīšanas izskatās kā viendabīga balta duļķaina suspensija bez redzamām svešķermeņu daļiņām. Ja vakcīna nav viendabīga suspensija, pirms ievadīšanas enerģiski sakratiet šļirci, lai to atkārtoti suspendētu.
- Ievadiet visu devu kā i.m. injekciju augšdelma deltveida muskulī, vienmērīgi nospiežot virzuļa stieni un saglabājot spiedienu uz stieņa, līdz tiek izvadīts pilns šļirces saturs, lai pabeigtu injekciju.
- VIMKUNYA ir paredzēta tikai i.m. ievadīšanai. Neievadiet intravenozi, intradermāli vai subkutāni.
- Injekcija jāievada 4 stundu laikā pēc pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja (2 °C līdz 8 °C).
- Lietošanas stabilitātes dati liecina, ka vakcīna ir stabila, ja to uzglabā 4 stundas 8 °C līdz 25 °C temperatūrā un vismaz 24 stundas, ja to uzglabā 0 °C līdz 2 °C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs.

Izmetiet

- Izmetiet šo vakcīnu, ja tā nav izlietota 4 stundu laikā pēc pilnšļirces izņemšanas no 2 °C līdz 8 °C temperatūras.
- Pēc lietošanas izmetiet šļirci.

Izmešana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/25/1916/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.