

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VIMKUNYA injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Čikungunijos vakcina (rekombinantinė, adsorbuota)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,8 ml) yra 40 mikrogramų baltymų iš čikungunijos viruso (angl. *Chikungunya virus*, *CHIKV*) į virusą panašių dalelių^{1,2} (angl. *virus-like particles*, VLP), adsorbuotų hidratuotu aliuminio hidroksidu.

¹ pagamintos žmogaus embrioninėse inkstų ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

² gautos iš 37997 Senegalo padermės *CHIKV* ir sudarytos iš *CHIKV* kapsidės baltymo (C) ir apvalkalo baltymų E1 bei E2.

Hidratuotas aliuminio hidroksidas (maždaug 300 mikrogramų Al³⁺ 0,8 ml dozėje).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Prieš suplakant vakcina yra skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.

pH: 6,6–8,2

Osmolališkumas: 320–390 mOsmol/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

VIMKUNYA vakcina skirta aktyviajai 12 metų ir vyresnių asmenų imunizacijai, siekiant išvengti čikungunijos virusų (*CHIKV*) sukeltos ligos.

Skiepyti šia vakcina reikia laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Reikia suleisti vieną 0,8 ml dozę.

Senyvi asmenys

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

VIMKUNYA saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į deltinį raumenį injekcijos į raumenis (i.m.) būdu.

VIMKUNYA negalima leisti į veną, į odą arba po oda.

Užpildytą švirkštą prieš pat vartojimą reikia smarkiai pakratyti, kad susidarytų vienalytė suspensija.

Ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Būtina paruošti tinkamas, iškart pasiekiamas medicininio gydymo priemones ūminėms alerginėms reakcijoms gydyti, jeigu sulėidus VIMKUNYA pasireikštų ūminė anafilaksinė reakcija.

Asmenys, turintys imunodeficitą

VIMKUNYA saugumas ir veiksmingumas pacientams, turintiems imunodeficitą, ir pacientams, kuriems taikomas sisteminis imunitetą slopinantis gydymas, neištirti. Nežinoma, ar asmenys, kurių imuninis atsakas sutrikęs (įskaitant asmenis, kuriems taikomas imunitetą slopinantis gydymas), į vakcinacijos kursą reaguos taip pat, kaip asmenys, neturintys imunodeficito.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip ir skiepijant visomis injekuojamomis vakcinomis, kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinės ligos

Asmenų, sergančių sunkia ūmine stiprų karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcija, vakcinavimą reikia atidėti. Nesunkios infekcijos atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, reikia atsargiai skiepyti asmenis, kuriems taikomas gydymas antikoagulantais arba sergantiems trombocitopenija ar koku nors kitu krešėjimo sutrikimu, nes šiems asmenims po injekcijos į raumenis gali kilti kraujavimas ar susidaryti kraujosruva.

Vakcinos veiksmingumo ribojimai

Kaip ir skiepijant bet kuria kita vakcina, apsauga gali susidaryti ne visiems paskiepytiesiems. Po vakcinacijos rekomenduojama toliau naudoti asmenines apsaugos priemones nuo uodų įkandimo.

Pagalbinės medžiagos

Kalis

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Natris

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Skiepijimas VIMKUNYA kartu su kitomis vakcinomis neištirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Su gyvūnais atliktais tyrimais su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio embriono ar vaisiaus vystymuisi žiurkėms ir triušiams nenustatyta; tam tikras postnatalinis nežinomos klinikinės reikšmės poveikis nustatytas tik triušiams (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie VIMKUNYA vartojimą nėštumo metu nepakanka. Šių duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadą, kad VIMKUNYA neturi poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui bei postnataliniam vystymuisi.

Priimant sprendimą skiepyti VIMKUNYA nėštumo metu, reikia atsižvelgti į asmens kontakto su laukinio tipo *CHIKV* riziką, gestacinį amžių ir vaisiui arba naujagimiui kylančią riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar VIMKUNYA išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems vaikams negalima atmesti. Reikia atsižvelgti į žindymo naudą vystymuisi ir sveikatai kartu su klinikiniu motinos poreikiu skiepyti VIMKUNYA ir galimą nepageidaujamą VIMKUNYA poveikį žindomam vaikui.

Vaisingumas

Specifinių vaisingumo tyrimų neatlikta.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta, tačiau tam tikras 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėtas poveikis gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suleidus vakciną, dažniausia lokali nepageidaujama reakcija injekcijos vietoje buvo skausmas injekcijos vietoje (24,0 %). Paskiepijus dažniausia sisteminė nepageidaujama reakcija į vaistinių preparatų buvo nuovargis (17,8 %), galvos skausmas (16,7 %) ir mialgija (16,5 %) (1 lentelė).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Lentelėje pateikta nepageidaujamų reakcijų po paskiepijimo VIMKUNYA santrauka (1 lentelė), pagrįsta jungtinių saugumo duomenų, gautų trimis baigtais 2 fazės tyrimais ir dviem baigtais 3 fazės tyrimais, atliktais su 3 522 tiriamaisiais, kurių amžius buvo ≥ 12 metų ir kuriems suleista VIMKUNYA. 3 141 asmuo iš jų paskiepytas viena 40 mikrogramų VIMKUNYA doze. Visu 182 parų trukmės tyrimo laikotarpiu šie tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia sunkūs nepageidaujami reiškiniai.

Nepageidaujamos reakcijos pateiktos MedDRA teiktinaisiais terminais pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal toliau nurodytas dažnio kategorijas:

- Labai dažnas ($\geq 1/10$)
- Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
- Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)
- Retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)
- Labai retas ($< 1/10\,000$)

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, registruotos po VIMKUNYA suleidimo

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos skausmas	Labai dažnas
	Nuovargis	Labai dažnas
	Šaltkrėtis	Dažnas
	Negalavimas	Dažnas
	Injekcijos vietos paraudimas	Nedažnas
	Injekcijos vietos patinimas	Nedažnas
	Karščiavimas	Nedažnas
	Injekcijos vietos kraujosruva	Nedažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	Svaigulys	Nedažnas
	Parestezija	Retas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų skausmas	Labai dažnas
	Šnarių skausmas	Dažnas
	Galūnių skausmas	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Dažnas
	Viduriavimas	Retas
	Lūpų patinimas	Retas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Limfadenopatija	Retas
Infekcijos ir infestacijos	Gastroenteritas	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nosies užsikimšimas	Nedažnas
	Burnaryklės skausmas	Retas
	Sloga	Retas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Nedažnas
-------------------------------------	-----------	----------

Vaikų populiacija (paaugliai)

6,2 % (N = 217) iš 3 522 klinikinio tyrimo tiriamųjų, kuriems suleista VIMKUNYA, buvo nuo 12 iki < 18 metų; jie paskiepyti viena 40 mikrogramų VIMKUNYA doze ir stebėti 182 paras. Paaugliams nustatyti saugumo duomenys panašūs į suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos

Tel.: 8 800 73 568

Informacija pranešimo formos pildymui ir pateikimui: <https://vvkt.lrv.lt/lt/>

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti galimą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kitos virusinės vakcinos, ATC kodas – dar nepriskirtas

Veikimo mechanizmas

VIMKUNYA yra adjuvantinė rekombinantinė VLP baltymų vakcina. VLP negali infekuoti ląstelių, daugintis arba sukelti ligos. Tikslus apsaugos nuo *CHIKV* infekcijos ir (arba) ligos mechanizmas nenustatytas. Manoma, kad VIMKUNYA gali sužadinti apsaugą nuo *CHIKV* infekcijos, skatindama neutralizuojančiųjų antikūnų prieš VIMKUNYA sudėtyje esančius *CHIKV* baltymus C, E1 ir E2 gamybą, ir taip neutralizuoti gyvą virusą. Pridedama adjuvanto, kad sustiprėtų vakcinos sukeltas imuninis atsakas.

Imunogeniškumas

VIMKUNYA veiksmingumo duomenų nėra. Klinikinio veiksmingumo duomenys nustatyti, atsižvelgiant į savitųjų *CHIKV* neutralizuojančiųjų antikūnų titrų po vakcinacijos slenkstinę vertę.

Anti-*CHIKV* neutralizuojančiųjų antikūnų serume (NAS) slenkstinis titras, kuriam esant neutralizuojama 80 % *CHIKV*, yra ≥ 100 ; jis matuojamas *in vitro* neutralizavimo laboratoriniu tyrimu ir pasirinktas kaip surogatinis žymuo, galintis parodyti prognozuojamą apsaugą nuo *CHIKV* sukeltos ligos, vadinamą serologiniu atsaku. Ši slenkstinė vertė nustatyta remiantis perspektyviniu seroepidemiologiniu tyrimu, atliktu su asmenimis, anksčiau kontaktavusiais su *CHIKV*, ir su nežmoginiais primatais (NŽP) atliktu pasyviojo perdavimo / užkrėtimo tyrimu, kuriuose naudoti jungtiniai tiriamųjų, paskiepytų VIMKUNYA vakcina, serumo mėginiai.

Vienos 40 mikrogramų VIMKUNYA dozės imunogeniškumas vertintas dviem JAV atliktais pagrindiniais tyrimais: vienu 3 fazės klinikinio tyrimu su paaugliais ir suaugusiais, kurių amžius nuo 12 iki < 65 metų (1-asis tyrimas), ir vienu 3 fazės klinikinio tyrimu su ≥ 65 metų suaugusiais (2-asis tyrimas). Abiejų 3 fazės tyrimų tiriamieji stebėti 6 mėnesius po vakcinacijos. Dvi papildomos pirminės vertinamosios baigtys buvo anti-*CHIKV* NAS serologinio atsako rodiklis (VIMKUNYA vakcina minus placebas) ir anti-*CHIKV* NAS geometrinis titrų vidurkis (GTV) 21 parą po vakcinacijos

(vizito 22-ąją tyrimo parą metu). Serologinio atsako rodiklis (SAR) apibrėžtas kaip asmenų, kuriems susidarė ≥ 100 anti-*CHIKV* NAS NT80 titras, procentinė dalis. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, turintys imunodeficitą, ir asmenys, kurie 6 mėnesių iki atrankos laikotarpiu vartojo imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų.

1-asis tyrimas

Šis tyrimas buvo 3 fazės pagrindinis, atsitiktinių imčių, daugiacentris, placebo kontroliuojamas, dvigubai koduotas lygiagrečiųjų grupių klinikinis tyrimas, atliktas JAV. Iš viso 3 258 sveiki tiriamieji, kurių amžius nuo 12 iki < 65 metų (vidutinis amžius: 39 metai [intervalas: nuo 12 iki 64]), atsitiktinių imčių būdu, santykiu 2: 2: 2: 1 stratifikuoti pagal amžių (nuo 12 iki < 18 metų [N = 254; 7,8 %], nuo 18 iki < 46 [N = 1 096; 58,5 %] ir nuo 46 iki < 65 metų [N = 1 098; 33,7 %]) ir jiems suleista vienos iš trijų paeiliui pagamintų VIMKUNYA serijų viena į raumenis leidžiama 40 mikrogramų dozė užpildytame švirkšte arba placebo. Atsitiktinių imčių populiacijoje 1 591 (48,8 %) buvo vyrai, o 1 667 (51,2 %) – moterys. 69 tiriamiesiems teigiamas serologinis rezultatas nustatytas pradinio vertinimo metu (apibūdintas kaip 1-ąją parą prieš dozę nustatytas ≥ 15 anti-*CHIKV* titras [$\geq$ analizės kiekybinio nustatymo apatinė riba (angl. *Lower Limit of Quantitation*, LLOQ)]), 63 iš kurių buvo VIMKUNYA grupėje, o 6 – placebo grupėje.

Imuninio atsako analizė atlikta su 2 559 tiriamųjų (įvertinamo imunogeniškumo populiacija, [IIP]), kuriems suleista VIMKUNYA, ir 424 tiriamųjų, kuriems suleista placebo, duomenimis. Visi IIP tiriamieji pradinio vertinimo metu (prieš vakcinaciją) buvo serologiškai neigiami *CHIKV* neutralizuojančiųjų antikūnų atžvilgiu. Atsako pagal anti-*CHIKV* NAS palyginimas, nustatytas išmatavus kliniškai svarbų serologinio atsako rodiklį ir GTV skirtumą VIMKUNYA ir placebo grupėse tyrimo vizitų 8-ąją, 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją paromis metu, pateiktas 2 lentelėje ir 3 lentelėje.

2 lentelė. Anti-*CHIKV* NAS serologinio atsako rodiklis (SAR) vizitų 8-ąją, 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją 1-ojo 3 fazės tyrimo (su nuo 12 iki < 65 metų tiriamaisiais) paromis metu (įvertinamo imunogeniškumo populiacija)

Tyrimo para	SAR suleidus VIMKUNYA (N = 2 559) n/N (%) ^a [95 % PI] ^b	SAR suleidus placebo (N = 424) n/N (%) ^a [95 % PI] ^b	SAR skirtumas [95 % PI] ^c	p vertė ^d
8-oji para	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-oji para	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-oji para	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-ioji para	1 967/2 301 (85,5 %) [84,0 %; 86,9 %]	6/401 (1,5 %) [0,7 %; 3,2 %]	84,0 % [81,7 %; 85,6 %]	$< 0,0001$

PI = pasikliautinis intervalas; NAS = neutralizuojantieji antikūnai serume; SAR = serologinio atsako rodiklis

^a n – tai tiriamųjų, kuriems nustatytas ≥ 100 serologinio atsako titras, padalytas iš N (bendrojo grupės tiriamųjų skaičiaus).

^b 95 % serologinio atsako rodiklių PI gauti taikant Vilsono [Wilson] metodą.

^c Serologinio atsako rodiklių skirtumas gautas VIMKUNYA minus placebo; 95 % PI nustatyti taikant Niukombo [Newcombe] hibridinio skaičiavimo metodą. Statistinis pranašumas, plg. su placebo, ir apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba, rodanti serologinio atsako rodiklių skirtumą VIMKUNYA ir placebo grupėse, yra ≥ 70 % (laikoma kliniškai reikšminga).

^d p vertė gauta atliekant dvipusio kriterijaus chi kvadrato testą, vertinant serologinio atsako lygiavertiškumą grupėse.

3 lentelė. Anti-CHIKV NAS geometrinis titrų vidurkis (GTV) vizitų 8-ąją, 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją 1-ojo 3 fazės tyrimo (su nuo 12 iki < 65 metų tiriamaisiais) paromis metu (įvertinamo imunogeniškumo populiacija)

Tyrimo para	VIMKUNYA (N = 2 559)	Placebas (N = 424)	p vertė ^c
8-oji para^a			
n ^b	2 510	419	
NAS GTV [95 % PI]	93,4 [87,2; 100,0]	7,4 [6,5; 8,4]	< 0,0001 ^d
15-oji para^a			
n ^b	2 434	395	
NAS GTV [95 % PI]	1 095,8 [1 029,3; 1 166,7]	7,6 [6,8; 8,6]	< 0,0001 ^d
22-oji para^a			
n ^b	2 559	424	
NAS GTV [95 % PI]	1 618,1 [1 522,1; 1 720,0]	7,9 [7,0; 8,8]	< 0,0001
183-ioji para^a			
n ^b	2 301	401	
NAS GTV [95 % PI]	337,7 [318,3; 358,4]	8,2 [7,3; 9,1]	< 0,0001 ^d

GTV = geometrinis titrų vidurkis; IIP = įvertinamo imunogeniškumo populiacija; N = bendroji IIP, NAS = neutralizuojantieji antikūnai serume.

Skaiciuojant GTV rezultatus, mažesnėms už kiekybinio nustatymo apatinę ribą (LLOQ) 15 vertėms buvo priskirta LLOQ/2 = 7,5 vertė.

IIP: su patogenų kontaktavę tiriamieji, kuriems 1-ąją parą neaptikta išmatuojamos anti-CHIKV NAS koncentracijos, 22-ąją parą nustatytas įvertinamas serumo mėginio rezultatas, atitinkantis analizės langą (nuo 19 iki 27 parų imtinai), ir nenustatyta išskirtinių nuokrypių nuo protokolo, kaip nurodyta prieš duomenų bazės užrakinimą arba iškodavimą (jei taikytina).

^a 8-oji, 15-oji, 22-oji ir 183-ioji paros atitinka 7, 14, 21 ir 182 paras po vakcinacijos VIMKUNYA.

^b n – tai tiriamųjų, nurodyto vizito metu turėjusių mėginio rezultatą, skaičius.

^c Geometrinio titrų vidurkio įverčiai, kartu su jų 95 % PI, gauti taikant ANOVA modelį, į kurį kaip fiksuoti efektai įtrauktas centras ir gydymo grupė su prielaida, kad logaritminiai titrai yra normalūs. GTV santykis ir 95 % PI gauti taikant tą patį modelį. p vertė testuojamas grupės GTV atitikmuo logaritminėje skalėje (t. y. GTV santykis, lygus 1).

^d Nominali p vertė (formalių pritaikymų dauginiams palyginimams neatlikta).

2-asis tyrimas

Šis tyrimas buvo 3 fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, dvigubai koduotas lygiagrečiųjų grupių struktūros tyrimas, kuriame dalyvavo dvi gydymo grupės (VIMKUNYA ir placebo). Tai daugiacentris JAV atliktas tyrimas su 413 sveikų tiriamųjų, kurių amžius ≥ 65 metų. Tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirta vartoti 40 mikrogramų VIMKUNYA arba placebo. Tikslinė populiacija buvo ≥ 65 metų suaugusieji (vidutinis amžius: 71 metai [intervalas: nuo 65 iki 95]), stratifikuoti į pogrupius pagal amžių (nuo 65 iki < 75 [N = 318; 77 %] ir ≥ 75 metų [N = 95; 23 %]). Atsitiktinių imčių populiacijoje 171 (41 %) tiriamasis buvo vyras, o 242 (59 %) – moterys. Šio tyrimo tiriamieji stebėti 6 mėnesius po imunizavimo. 15 tiriamųjų teigiamas serologinis rezultatas nustatytas pradinio vertinimo metu (apibūdintas kaip 1-ąją parą prieš dozę nustatytas ≥ 15 anti-CHIKV titras [≥ kiekybinio nustatymo apatinė riba (LLOQ)]), 5 iš kurių buvo VIMKUNYA grupėje, o 10 – placebo grupėje. Įvertinamo imunogeniškumo populiaciją sudarė 372 tiriamieji, iš kurių 189 suleista VIMKUNYA, o 183 – placebo. Visi šie tiriamieji pradinio vertinimo metu (prieš vakcinaciją) buvo neigiami CHIKV neutralizuojančiųjų antikūnų atžvilgiu.

Atsako pagal anti-CHIKV NAS palyginimas, nustatytas išmatavus kliniškai svarbų serologinio atsako rodiklį ir GTV skirtumą VIMKUNYA ir placebo grupėse tyrimo vizitų 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją paromis metu, pateiktas 4 lentelėje ir 5 lentelėje.

4 lentelė. Anti-CHIKV NAS serologinio atsako rodiklis (SAR) vizitų 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją 2-ojo 3 fazės tyrimo (su ≥ 65 metų tiriamaisiais) paromis metu (įvertinamo imunogeniškumo populiacija)

Tyrimo para	SAR suleidus VIMKUNYA (N = 189) n/N (%) ^a [95 % PI] ^b	SAR suleidus placebo (N = 183) n/N (%) ^a [95 % PI] ^b	SAR skirtumas [95 % PI] ^c	p vertė ^d
15-oji para	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-oji para	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-ioji para	139/184 (75,5 %) [68,9 %; 81,2 %]	2/173 (1,2 %) [0,3 %; 4,1 %]	74,4 % [67,1 %; 80,1 %]	< 0,0001

PI = pasikliautinis intervalas; NAS = neutralizuojantieji antikūnai serume; SAR = serologinio atsako rodiklis
^a n – tai tiriamųjų, kuriems nustatytas ≥ 100 serologinio atsako titras, padalytas iš N (bendrojo grupės tiriamųjų skaičiaus).

^b 95 % serologinio atsako rodiklių PI gauti taikant Vilsono [Wilson] metodą.

^c Serologinio atsako rodiklių skirtumas gautas VIMKUNYA minus placebo; 95 % PI nustatyti taikant Niukombo [Newcombe] hibridinio skaičiavimo metodą. Statistinis pranašumas, plg. su placebo, ir apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba, rodanti serologinio atsako rodiklių skirtumą VIMKUNYA ir placebo grupėse, yra ≥ 70 % (laikoma kliniškai reikšminga).

^d p vertė gauta atliekant dvipusio kriterijaus chi kvadrato testą, vertinant serologinio atsako lygiavertiškumą grupėse.

5 lentelė. Anti-CHIKV NAS geometrinis titrų vidurkis (GTV) vizitų 15-ąją, 22-ąją ir 183-iąją 2-ojo 3 fazės tyrimo (su ≥ 65 metų tiriamaisiais) paromis metu (įvertinamo imunogeniškumo populiacija)

Tyrimo para	VIMKUNYA (N = 189)	Placebas (N = 183)	p vertė ^c
15-oji para^a			
n ^b	181	176	
NAS GTV [95 % PI]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d
22-oji para^a			
n ^b	189	183	
NAS GTV [95 % PI]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
183-ioji para^a			
n ^b	184	173	
NAS GTV [95 % PI]	233,0 [194,1; 279,8]	8,3 [6,9; 10,0]	< 0,0001 ^d

GTV = geometrinis titrų vidurkis; IIP = įvertinamo imunogeniškumo populiacija; N = bendroji IIP, NAS = neutralizuojantieji antikūnai serume.

Skaičiuojant GTV rezultatus, mažesnėms už kiekybinio nustatymo apatinę ribą (LLOQ) 15 vertėms buvo priskirta LLOQ/2 = 7,5 vertė.

IIP: su patogenų kontaktavę tiriamieji, kuriems 1-ąją parą neaptikta išmatuojamos anti-CHIKV NAS koncentracijos, 22-ąją parą nustatytas įvertinamas serumo mėginio rezultatas, atitinkantis analizės langą (nuo 19 iki 27 parų imtinai), ir nenustatyta išskirtinių nuokrypių nuo protokolo, kaip nurodyta prieš duomenų bazės užrakinimą arba iškodavimą (jei taikytina).

^a 15-oji, 22-oji ir 183-ioji paros atitinka 14, 21 ir 182 paras po vakcinacijos VIMKUNYA.

^b n – tai tiriamųjų, nurodyto vizito metu turėjusių mėginio rezultatą, skaičius.

^c Geometrinio titrų vidurkio įverčiai, kartu su jų 95 % PI, gauti taikant ANOVA modelį, į kurį kaip fiksuoti efektai įtrauktas centras ir gydymo grupė su prielaida, kad logaritminiai titrai yra normalūs. GTV santykis ir 95 % PI gauti taikant tą patį modelį. p vertė testuojamas grupės GTV atitikmuo logaritminėje skalėje (t. y. GTV santykis, lygus 1).

^d Nominali p vertė (formalių pritaikymų dauginiams palyginimams neatlikta).

3 fazės tyrimų (1-ojo tyrimo ir 2-ojo tyrimo) metu įvairaus amžiaus pogrupiuose nustatyti serologinio atsako rodiklis (anti-*CHIKV* NAS NT₈₀ titras ≥ 100) ir GTV, išmatuoti VIMKUNYA grupėje 22-ąją parą (21 parą po vakcinacijos), buvo tokie: nuo 12 iki < 18: 97,0 %, GTV 2 502; nuo 18 iki < 46: 98,3 %, GTV 1 878; nuo 46 iki < 65: 97,2 %, GTV 1 175; nuo ≥ 65 iki < 75: 87,9 %, GTV 726; o ≥ 75 metų: 85,0 %, GTV 716.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti VIMKUNYA tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis aktyviosios imunizacijos, siekiant išvengti čikungunijos virusų (*CHIKV*) sukeltos ligos, indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir vietinio toleravimo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimai atlikti su triušių ir žiurkių patelėmis, kurioms prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu skirtos dauginės VIMKUNYA dozės. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelės vaisingumui arba embriono ar vaisiaus vystymuisi abiejų rūšių gyvūnams nenustatyta. Triušiams stebėtas postnatalinio išgyvenamumo indekso sumažėjimas, kuris nenustatytas žiurkėms; šių duomenų reikšmė žmonėms nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Diklio fosfatas
Kalio divandenilio fosfatas
Natrio citratas
Injekcinis vanduo

Apie adsorbentą žr. 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šios vakcinos maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Stabilumo duomenys rodo, kad vakcina išlieka stabili 4 valandas laikant nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje ir ne trumpiau kaip 24 valandas laikant nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Pasibaigus šiam laikotarpiui, VIMKUNYA reikia nedelsiant suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti vadovautis sveikatos priežiūros specialistams, jeigu temperatūros nuokrypiai yra laikini.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Talpyklės pobūdis

0,8 ml suspensijos vienadoziame užpildytame švirkšte, kurį sudaro stiklinis cilindras (I tipo stiklas), Luer jungties adapteris (polikarbonatas), standus dangtelis (skaidrus polipropilenas), guminis uždoris (izopreno-brombutilo mišinys), guminis stūmoklio kamštis (chlorbutilo guma), stūmoklio kotelis (baltas polipropilenaas) ir pirštų atrama (baltas polipropilenas).

Užpildytas švirkštas apsaugotas dėkle, supakuotame kartoninėje dėžutėje.

Forma

Pakuotės dydis: 1 vienadozis užpildytas švirkštas (0,8 ml) be adatos.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

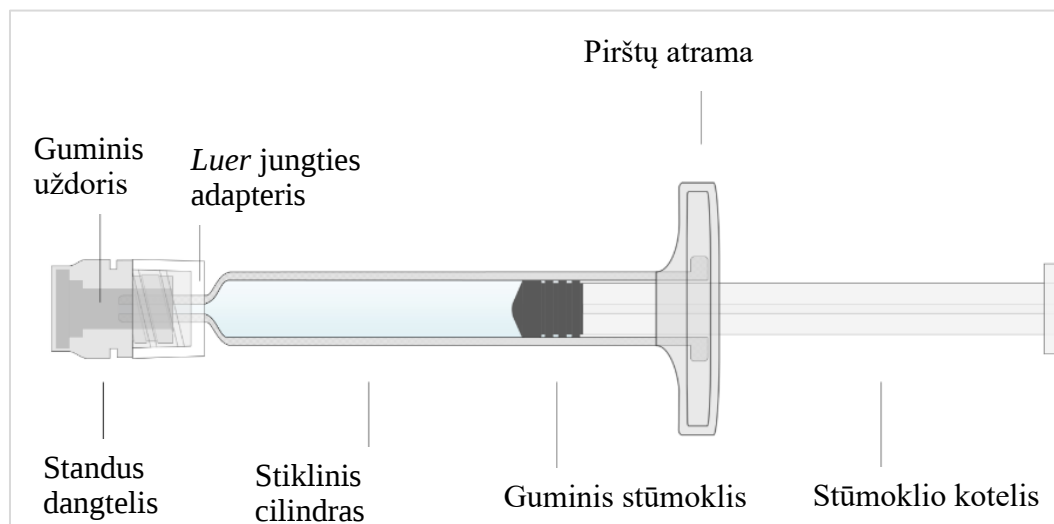
Ruošimo instrukcija ir suleidimas

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dozės sterilumas.

VIMKUNYA negalima maišyti tame pačiame švirkšte arba flakone su jokia kita vakcina.

Pasiruošimas suleisti

- Išimkite vakciną iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C).



Užpildyto švirkšto apžiūra

- Išimkite užpildyto švirkšto dėklą iš kartoninės dėžutės.
- Išimkite užpildytą švirkštą iš dėklo, suėmę už švirkšto cilindro.
- Apžiūrėkite užpildytą švirkštą, ar nėra išvaizdos pakitimų arba nuotėkio. Pastebėję defektų, užpildyto švirkšto nenaudokite.

- Prieš suplakant VIMKUNYA yra skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš pat vartojimą užpildytą švirkštą smarkiai pakratykite, kad susidarytų vienalytė suspensija. Pakračius suspensija turi būti baltas drumstas skystis be matomų pašalinių dalelių. Apžiūrėkite suspensiją, ar nepakitusi spalva ir nėra dalelių. Jei matote bent vieną pakitimą, neleiskite vakcinos.

Vakcinos suleidimas

- Laikydami užpildyto švirkšto cilindrą antgaliu aukštyn, atsargiai atsukite nuo užpildyto švirkšto *Luer* jungties dangtelį. Nemėginkite nulaužti arba nutraukti antgalio, nes galite pažeisti švirkštą.
- Šioje pakuotėje adatos nėra. Naudokite sterilią tinkamo dydžio adatą, kuria galėsite atlikti injekciją į raumenis, atsižvelgdami į paciento dydį ir svorį.
- Pritvirtinkite sterilią adatą prie užpildyto švirkšto užtikrindami, kad ji gerai laikytųsi ant švirkšto.
- Pakračius VIMKUNYA turi atrodyti kaip balta drumsta suspensija be matomų pašalinių dalelių. Jeigu vakcina nėra vienalytė suspensija, prieš suleisdami smarkiai pakratykite švirkštą, kad ji resuspenduotųsi.
- Suleiskite visą dozę į raumenis (i.m.) injekcijos būdu į žasto deltinį raumenį, tolygiai spausdami stūmoklio kotelį, kad injekcijos metu būtų suleistas visas švirkšto turinys.
- VIMKUNYA skirta leisti tik į raumenis (i.m.). Neleiskite į veną, į odą arba po oda.
- Injekciją reikia suleisti per 4 valandas po užpildyto švirkšto išėmimo iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C).
- Paruoštos vartoti vakcinos stabilumo tyrimų duomenys rodo, kad vakcina išlieka stabili 4 valandas laikant nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje ir ne trumpiau kaip 24 valandas laikant nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Šalinimas

- Išmeskite šią vakciną, jeigu ji nesuvartojama per 4 valandas po užpildyto švirkšto išėmimo iš laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietos.
- Panaudotą švirkštą išmeskite.

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/25/1916/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.