

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VIMKUNYA suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin taċ-Chikungunya (rikombinanti, adsorbit)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.8 ml) fiha 40 mikrogramma ta' proteina ta' partiċelli simili għall-virus (VLP, virus-like particles)^{1,2} tal-virus chikungunya (CHIKV, chikungunya virus) adsorbiti fuq aluminium hydroxide, idratat.

¹magħmula f'ċelluli tal-kliewi embrijoniċi tal-bniedem permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.
²derivati mir-razza Senegal 37997 ta' CHIKV u jikkonsistu minn proteina tal-kapsid (C, capsid) ta' CHIKV u proteini E1 u E2 tal-kisja tal-virus (envelope).

Aluminium hydroxide, idratat (madwar 300 mikrogramma Al^{3+} f'kull doża ta' 0.8 ml).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Qabel ma tħawwad, il-vaċċin huwa likwidu ċar b'preċipitat abjad.

pH: 6.6-8.2

Osmolalità: 320-390 mOsmol/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VIMKUNYA huwa indikat għal tilqim attiv għall-prevenzjoni ta' mard ikkawżat mill-virus chikungunya (CHIKV, chikungunya virus) f'individwi ta' 12-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Għandha tingħata doża waħda ta' 0.8 ml.

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VIMKUNYA fi tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli (IM, intramuscular) fil-muskolu deltojde.

VIMKUNYA m'għandux jiġi injettat ġol-vini, ġol-ġilda, jew taħt il-ġilda.

Is-siringa mimlija għal-lest għandha tithawwad bis-saħħa immedjatement qabel l-użu biex tinkiseb suspensjoni omoġenja.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi ta' materjal ta' skart, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Trattament mediku xieraq użat biex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet allergiċi immedjati għandu jkun disponibbli immedjatement f'każ li ssehh reazzjoni anafilattika akuta wara l-ġhoti ta' VIMKUNYA.

Individwi immunokompromessi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VIMKUNYA ma ġewx evalwati f'pazjenti b'immunodefiċjenza u pazjenti li jkunu qed jużaw terapija immunosoppressivi sistemici. Mhux magħruf jekk individwi b'rispons immuni indebolit, inklużi individwi li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva, jkollhomx l-istess rispons bħal individwi immunokompetenti għall-kors tal-vaċċin.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Bħal bil-vaċċini kollha li jiġu injettati, reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jsehhu f'assoċjazzjoni mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni permezz ta' labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard ieħor fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard akut u sever bid-deni jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni minuri u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal injezzjonijiet oħra li jingħataw ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela lil individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew b'xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) minhabba li wara injezzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi jistgħu jsehhu fsada jew tbengil.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bhal bi kwalunkwe vaċċin, tista' ma tinkisibx protezzjoni wara t-tilqim fil-persuni kollha. Huwa rakkomandat li jitkomplew miżuri ta' protezzjoni personali kontra l-gdim tan-nemus wara t-tilqim.

Eċċipjenti

Potassium

Dan il-vaċċin fih inqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mill-potassium'.

Sodium

Dan il-vaċċin fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra.

L-għoti ta' VIMKUNYA flimkien ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Fi studji fuq l-annimali, ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fuq l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu relatati mal-vaċċin fil-firien u l-fniek; xi effetti ta' wara t-twelid ta' rilevanza klinika mhux magħrufa kienu osservati biss fil-fniek (ara sezzjoni 5.3).

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' VIMKUNYA f'nisa tqal. Din id-*data* mhijiex biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar in-nuqqas ta' effetti potenzjali ta' VIMKUNYA fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu, il-ħlas u l-iżvilupp wara t-twelid.

Id-deċiżjonijiet biex jingħata VIMKUNYA waqt it-tqala għandhom iqisu r-riskju tal-individwu ta' esponiment għal CHIKV tat-tip selvaġġ, iż-żmien tat-tqala, u r-riskji għall-fetu jew għat-tarbija tat-twelid.

Treddigh

Mhux magħruf jekk VIMKUNYA jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Riskju għat-tarbija li qed tiġi mreddgħa ma jistax jiġi eskluż. Il-benefiċċji fuq l-iżvilupp u s-saħħa tat-treddigh għandhom jiġu kkunsidrati flimkien mal-ħtieġa klinika tal-omm għal VIMKUNYA u kwalunkwe effetti avversi potenzjali kkawżat minn VIMKUNYA fuq it-tarbija li qed tiġi mreddgħa.

Fertilità

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità.

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward tal-fertilità femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemija taht sezzjoni 4.8 “Effetti mhux mixtieqa” jistghu temporanjament jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa lokali komuni fis-sit tal-injezzjoni wara l-ghoti tal-vaċċin kienet uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (24.0%). L-aktar reazzjonijiet avversi sistemici komuni osservati wara t-tilqim kienu gheja (17.8%), uġiġh ta' ras (16.7%) u mijalgja (16.5%) (Tabella 1).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Is-sommarju f' tabella tar-reazzjonijiet avversi wara l-ghoti ta' VIMKUNYA (Tabella 1) huwa bbażat fuq analiżi tad-data dwar s-sigurtà migbura minn tliet studji ta' fażi 2 kompluti u żewġ studji ta' fażi 3 kompluti mwettqa fuq 3 522 parteċipant b'età ta' ≥ 12 sena li rċevew VIMKUNYA. Minn dawn, 3 141 individwu rċevew doża waħda ta' 40 mikrogramma ta' VIMKUNYA. Dawn il-parteċipanti ġew segwiti għall-avvenimenti avversi serji matul il-perjodu kollu tal-istudju ta' 182 jum.

Ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bħala termini ppreferuti tal-MedDRA taht il-Klassi tas-Sistema u tal-Organi tal-MedDRA. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-frekwenza li ġejja:

- Komuni ħafna $\geq 1/10$
- Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$
- Mhux komuni $\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$
- Rari $\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$
- Rari ħafna $< 1/10\,000$

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati wara l-ghoti ta' VIMKUNYA

Klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni	Komuni ħafna
	Gheja	Komuni ħafna
	Tkexxix ta' bard	Komuni
	Telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard	Komuni
	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni
	Nefha fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni
	Deni	Mhux komuni
	Tbengil fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Komuni ħafna
	Sturdament	Mhux komuni
	Parestesija	Rari
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġh fil-muskoli	Komuni ħafna
	Uġiġh fil-ġogi	Komuni
	Uġiġh f'estremità	Rari
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Komuni
	Dijarea	Rari
	Nefha tax-xufftejn	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Limfadenopatija	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Gastroenterite	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Kongestjoni fl-immieher	Mhux komuni

	Ugħigh fil-halq u fil-faringi	Rari
	Rinoreja	Rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Mhux komuni

Popolazzjoni pedjatrika – adolexxenti

Mit-3 522 parteċipant fl-istudji kliniċi li ngħataw VIMKUNYA, 6.2% (N = 217) kellhom età minn 12 sa < 18-il sena u rċevew doża waħda ta' 40 mikrogramma ta' VIMKUNYA b'segwitu ta' 182 jum. Il-profil tas-sigurtà fl-adolexxenti huwa simili għall-profil tas-sigurtà globali fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali ADR Reporting Website:

www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal.

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva fil-provi kliniċi. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini virali oħra, Kodiċi ATC: mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

VIMKUNYA huwa vaċċin ta' proteini VLP rikombinanti b'aġġuvant. VLPs ma jistgħux jinfettaw ċelluli, jirriproduċu, jew jikkawżaw mard. Il-mekkaniżmu eżatt ta' protezzjoni kontra infezzjoni u/jew marda ta' CHIKV ma ġiex determinat. Huwa maħsub li VIMKUNYA jista' jinduċi protezzjoni minn infezzjoni ta' CHIKV billi jinduċi antikorpi newtralizzanti kontra l-proteini Ċ, E1, u E2 ta' CHIKV li jinsabu f'VIMKUNYA li jwassal għan-newtralizzazzjoni ta' virus ħaj. Jiġi miżjud aġġuvant biex iżid il-kobor tar-risponsi immuni medjati mill-vaċċin.

Immunogeniċità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effikaċja għal VIMKUNYA. L-effikaċja klinika ġiet inferita minn limitu ta' titru ta' antikorpi newtralizzanti speċifiċi għal CHIKV wara t-tilqim.

Limitu ta' titru ta' antikorpi newtralizzanti fis-serum (SNA, serum neutralising antibody) kontra CHIKV ta' ≥ 100 , li jipprovdi newtralizzazzjoni ta' 80% ta' CHIKV, kif imkejla permezz ta' analiżi newtralizzanti *in vitro*, intgħażel bħala markatur surrogate li aktarx ibassar il-protezzjoni mill-marda kkawżata minn CHIKV, imsejjah serorispons. Dan il-limitu ġie determinat abbażi ta' studju seroepidemjoloġiku prospettiv f'individwi b'esponiment minn qabel għal CHIKV u studju ta' trasferiment passiv/sfida fi primati mhux umani (NHP, non-human primates) bl-użu ta' serum miġbura minn parteċipanti mlaqqma bil-vaċċin VIMKUNYA.

L-immunogeniċità ta' doża waħda ta' 40 mikrogramma ta' VIMKUNYA ġiet evalwata f'żewġ studji piviali mwettqa fl-Istati Uniti, studju kliniku wieħed ta' fażi 3 f'adolexxenti u adulti b'età minn 12 sa < 65 sena (Studju 1), u studju kliniku wieħed ta' fażi 3 f'adulti b'età ta' ≥ 65 sena (Studju 2). Il-parteċipanti fiż-żewġ studji ta' fażi 3 ġew segwiti għal 6 xhur wara t-tilqim. Id-differenza fir-rata ta' serorispons ta' SNA kontra CHIKV (il-vaċċin VIMKUNYA li minnu ġie mnaqqas il-plaċebo) kif ukoll it-titru medju ġeometriku (GMT, geometric mean titre) ta' SNA kontra CHIKV 21 jum wara t-

tilqim (żjara ta' jum 22 tal-istudju), kienu punti finali koprimarji. Ir-rata ta' serorispons (SRR, seroresponse rate) kienet definita bħala l-perċentwal ta' individwi li kisbu titru ta' SNA NT80 kontra CHIKV ta' ≥ 100 . Individwi immunokompromessi u individwi li rċewew mediċini immunosoppressivi minn qabel sa minn 6 xhur qabel l-iskrinjar tal-mediċini ġew esklużi milli jipparteċipaw fl-istudju.

Studju 1

Dan l-istudju kien studju kliniku piviali ta' fażi 3, randomised, multicentriku, ikkontrollat bi placebo, double-blind, bi grupp parallel li twettaq fl-Istati Uniti. Total ta' 3 258 parteċipant f'saħħithom b'età bejn 12 u < 65 sena (età medja ta' 39 sena (medda 12 sa 64)) kienu randomised fi proporzjon ta' 2: 2: 2: 1 f'kull stratum ta' età (età ta' 12 sa < 18 (N = 254; 7.8%), 18 sa < 46 (N = 1 906; 58.5%), u 46 sa < 65 (N = 1 098; 33.7%)) biex jirċievu jew waħda minn tliet lottijiet manifatturati b'mod konsekuttiv ta' VIMKUNYA bħala doża waħda ġol-muskoli ta' 40 mikrogramma f'siringa mimlija għal-lest, jew placebo. Fil-popolazzjoni randomised, 1 591 (48.8%) kienu irġiel u 1 667 (51.2%) kienu nisa. Kien hemm 69 parteċipant seropożittiv fil-linja bażi (definiti bħala titru kontra CHIKV ta' qabel id-doża ta' Jum 1 ta' ≥ 15 ($\geq$ mil-limitu ta' kwantifikazzjoni l-aktar baxx (LLOQ, lower limit of quantitation) tal-analizi) li minnhom 63 parteċipant kienu fil-grupp ta' VIMKUNYA u 6 fil-grupp tal-placebo.

Ġie analizzat ir-rispons immuni ta' 2 559 parteċipant (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità (IEP, immunogenicity evaluable population)) li rċewew VIMKUNYA u 424 parteċipant li rċewew placebo. Il-parteċipanti kollha mill-IEP kienu seronegattivi għall-antikorpi newtralizzanti ta' CHIKV fil-linja bażi (qabel it-tilqim). It-tqabbil tar-rispons tas-SNA kontra CHIKV għal VIMKUNYA u l-placebo fiż-żjarat ta' Jiem 8, 15, 22, u 183 tal-istudju kif imkejjejl permezz ta' differenza klinikament rilevanti fir-rata tas-serorispons u l-GMT qed jintwera fit-Tabella 2 u t-Tabella 3.

Tabella 2: Rata ta' serorispons (SRR, seroresponse rate) ta' SNA kontra CHIKV fiż-żjarat ta'jiem 8, 15, 22 u 183 għall-Istudju 1 ta' fażi 3 (età ta' 12 sa < 65 Sena) (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità)

Jum tal-istudju	SRR ta' VIMKUNYA (N = 2 559) n/N (%) ^a [CI ta' 95%] ^b	SRR tal-placebo (N = 424) n/N (%) ^a [CI ta' 95%] ^b	Differenza fl-SRR [CI ta' 95%] ^c	Valur p ^d
Jum 8	1 169/2 510 (46.6%) [44.6%, 48.5%]	2/419 (0.5%) [0.1%, 1.7%]	46.1% [43.8%, 48.1%]	< 0.0001
Jum 15	2 355/2 434 (96.8%) [96.0%, 97.4%]	3/395 (0.8%) [0.3%, 2.2%]	96.0% [94.3%, 96.8%]	< 0.0001
Jum 22	2 503/2 559 (97.8%) [97.2%, 98.3%]	5/424 (1.2%) [0.5%, 2.7%]	96.6% [95.0%, 97.5%]	< 0.0001
Jum 183	1 967/2 301 (85.5%) [84.0%, 86.9%]	6/401 (1.5%) [0.7%, 3.2%]	84.0% [81.7%, 85.6%]	< 0.0001

CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); SNA = serum neutralising antibody (antikorpi newtralizzanti fis-serum), SRR = seroresponse rate (Rata ta' Serorispons)

^a n huwa n-numru ta' parteċipanti b'serorispons $\geq$ titru 100, diviż b'N, in-numru totali ta' parteċipanti fil-grupp.

^b CIs ta' 95% tar-rati ta' serorispons huma bbażati fuq il-metodu Wilson.

^c Id-differenza fir-rata ta' serorispons hija (VIMKUNYA li minnu ġie mnaqqas placebo); CIs ta' 95% huma bbażati fuq il-metodu ta' punteġġ ibridu ta' Newcombe. Superjorità statistika għall-placebo u l-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq 2 naħat fuq id-differenza fir-rati ta' serorispons bejn il-grupp ta' VIMKUNYA u l-grupp tal-placebo $\geq 70\%$ (meqjusa klinikament sinifikanti).

^d il-valur p huwa minn test chi-square fuq żewġ naħat ta' ugwaljanza ta' perċentwali tas-serorispons bejn il-gruppi.

Tabella 3: Titru medju ġeometriku (GMT, geometric mean titre) ta' SNA kontra CHIKV fiż-żjarat ta' jiem 8, 15, 22 u 183 għall-Istudju 1 ta' fażi 3 (età ta' 12 sa < 65 sena) (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità)

Jum tal-istudju	VIMKUNYA (N = 2 559)	Plaċebo (N = 424)	Valur p ^c
Jum 8^a			
n ^b	2 510	419	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	93.4 [87.2, 100.0]	7.4 [6.5, 8.4]	< 0.0001 ^d
Jum 15^a			
n ^b	2 434	395	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	1 095.8 [1 029.3, 1 166.7]	7.6 [6.8, 8.6]	< 0.0001 ^d
Jum 22^a			
n ^b	2 559	424	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	1 618.1 [1 522.1, 1 720.0]	7.9 [7.0, 8.8]	< 0.0001
Jum 183^a			
n ^b	2 301	401	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	337.7 [318.3, 358.4]	8.2 [7.3, 9.1]	< 0.0001 ^d

GMT = geometric mean titre (titru medju ġeometriku), IEP = immunogenicity evaluable population (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità), N = IEP kollha, SNA = serum neutralising antibody (antikorp newtralizzanti fis-serum).

Għar-riżultati tal-GMT, valuri taht il-limitu l-aktar baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantitation) ta' 15 ġew assenjati l-valur LLOQ/2 = 7.5.

IEP: parteċipanti esposti li ma jkollhom l-ebda SNA kontra CHIKV li jista' jitkejjel fil-Jum 1, ikollhom riżultat tal-kampjun tas-serum ta' Jum 22 li jista' jiġi evalwat fi hdan it-tieqa tal-analiżi (Jum 19 sa 27, inklussivi), u ma jkollhom l-ebda devjazzjonijiet ta' esklużjoni mill-protokoll kif definit qabel ma tingħalaq jew tinkixef il-bażi tad-data (kif applikabbli).

^a Jum 8, 15, 22 u 183 li jikkorrispondu għal 7, 14, 21 u 182 jum wara t-tilqim b'VIMKUNYA, rispettivament.

^b n huwa n-numru ta' parteċipanti b'riżultat ta' kampjun disponibbli fiż-żjara indikata.

^c L-istimi tat-titru medju ġeometriku, flimkien mas-CIs ta' 95% tagħhom, huma derivati minn mudell ANOVA li jinkludi s-sit u l-grupp ta' trattament bħala effetti fissi, jekk wiehed jassumi n-normalità tat-titri log. Il-proporzjon tal-GMT u s-CIs ta' 95% huma derivati mill-istess mudell. Il-valur p jittestja l-ekwivalenza tal-GMT tal-grupp fuq l-iskala log (jiġifieri, proporzjon tal-GMT ugwali għal 1).

^d Valur p nominali (aġġustamenti formali għal paraguni multipli ma ġewx applikati).

Studju 2

Dan l-istudju kien disinn ta' studju ta' fażi 3, randomised, ikkontrollat bi plaċebo, double-blind, bi grupp parallel, b'żewġ gruppi ta' trattament (VIMKUNYA jew plaċebo). Dan kien studju multicentriku li sar fl-Istati Uniti b'413-il parteċipant f'saħħithom b'età ta' ≥ 65 sena rreġistrati. Il-parteċipanti ġew randomised fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu doża waħda ta' 40 mikrogramma ta' VIMKUNYA jew plaċebo. Il-popolazzjoni fil-mira kienet adulti b'età ta' ≥ 65 sena (età medja ta' 71 sena [medda 65 sa 95]) stratifikati skont sottogruppi ta' età (età ta' 65 sa < 75 (N = 318; 77%) u ta' ≥ 75 sena (N = 95; 23%)). Fil-popolazzjoni randomised, 171 (41%) parteċipant kienu irġiel u 242 (59%) kienu nisa. Il-parteċipanti f'dan l-istudju ġew segwiti għal 6 xhur wara t-tilqim. Kien hemm 15-il parteċipant seropożittiv fil-linja bażi (definit bħala titru kontra CHIKV ta' qabel id-doża ta' Jum 1 ta' ≥ 15 (≥ mil-limitu ta' kwantifikazzjoni l-aktar baxx [LLOQ, lower limit of quantitation]) li minnhom 5 parteċipanti kienu fil-grupp ta' VIMKUNYA u 10 fil-grupp tal-plaċebo. Il-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità kienet tinkludi 372 parteċipant, li minnhom 189 parteċipant irċewew VIMKUNYA u 183 parteċipant irċewew plaċebo. Dawn il-parteċipanti kollha kienu negattivi għall-antikorp newtralizzanti ta' CHIKV fil-linja bażi (qabel it-tilqim).

It-tqabbil tar-rispons tas-SNA kontra CHIKV għal VIMKUNYA u l-plaċebo fiż-żjarat ta' jiem 15, 22, u 183 tal-istudju kif imkejjel permezz ta' differenza klinikament rilevanti fir-rata tas-serorispons u l-GMT qed jintwera fit-Tabella 4 u t-Tabella 5.

Tabella 4: Rata ta' serorispons (SRR, seroresponse rate) tal-SNA kontra CHIKV fiż-żjarat ta' jiem 15, 22 u 183 għall-Istudju 2 ta' fażi 3 (età ta' ≥ 65 sena) (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità)

Jum tal-istudju	SRR ta' VIMKUNYA (N = 189) n/N (%) ^a [CI ta' 95%] ^b	SRR tal-plaċebo (N = 183) n/N (%) ^a [CI ta' 95%] ^b	Differenza fl-SRR [CI ta' 95%] ^c	Valur p ^d
Jum 15	149/181 (82.3%) [76.1%, 87.2%]	5/176 (2.8%) [1.2%, 6.5%]	79.5% [72.3%, 84.6%]	< 0.0001
Jum 22	165/189 (87.3%) [81.8%, 91.3%]	2/183 (1.1%) [0.3%, 3.9%]	86.2% [80.0%, 90.3%]	< 0.0001
Jum 183	139/184 (75.5%) [68.9%, 81.2%]	2/173 (1.2%) [0.3%, 4.1%]	74.4% [67.1%, 80.1%]	< 0.0001

CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); SNA = serum neutralising antibody (antikorpi newtralizzanti fis-serum), SRR = seroresponse rate (rata ta' serorispons)

^a n huwa n-numru ta' parteċipanti b' serorispons ≥ titru 100, diviż b' N, in-numru totali ta' parteċipanti fil-grupp.

^b CIs ta' 95% tar-rati ta' serorispons huma bbażati fuq il-metodu Wilson.

^c Id-differenza fir-rata ta' serorispons hija (VIMKUNYA li minnu ġie mnaqqas plaċebo); CIs ta' 95% huma bbażati fuq il-metodu ta' punteġġ ibridu ta' Newcombe. Superjorità statistika għall-plaċebo u l-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% fuq żewġ naħat fuq id-differenza fir-rati ta' serorispons bejn il-grupp ta' VIMKUNYA u l-grupp tal-plaċebo ≥ 70% (meqjusa klinikament sinifikanti).

^d il-valur p huwa minn test chi-square fuq żewġ naħat ta' ugwaljanza ta' perċentwali tas-serorispons bejn il-gruppi.

Tabella 5: Titru medju ġeometriku (GMT, geometric mean Titre) ta' SNA kontra CHIKV fiż-żjarat ta' jiem 15, 22 u 183 għall-Istudju 2 ta' fażi 3 (età ta' ≥ 65 Sena) (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità)

Jum tal-istudju	VIMKUNYA (N = 189)	Plaċebo (N = 183)	Valur p ^c
Jum 15^a			
n ^b	181	176	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	378.4 [301.0, 475.7]	9.0 [7.1, 11.3]	< 0.0001 ^d
Jum 22^a			
n ^b	189	183	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	723.9 [584.1, 897.2]	8.1 [6.5, 10.0]	< 0.0001
Jum 183^a			
n ^b	184	173	
GMT ta' SNA [CI ta' 95%]	233.0 [194.1, 279.8]	8.3 [6.9, 10.0]	< 0.0001 ^d

GMT = geometric mean titre (titru medju ġeometriku); IEP = immunogenicity evaluable population (popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità); N = IEP kollha, SNA = serum neutralising antibody (antikorp newtralizzanti fis-serum).

Għar-riżultati tal-GMT, valuri taħt il-limitu l-aktar baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantitation) ta' 15 ġew assenjati l-valur LLOQ/2 = 7.5.

IEP: parteċipanti esposti li ma jkollhom l-ebda SNA kontra CHIKV li jista' jitkejjel fil-Jum 1, ikollhom riżultat tal-kampjun tas-serum ta' Jum 22 li jista' jiġi evalwat fi hdan it-tieqa tal-analizi (Jum 19 sa 27, inklussivi), u ma jkollhom l-ebda devjazzjonijiet ta' esklużjoni mill-protokoll kif definit qabel ma tingħalaq jew tinkixef il-bażi tad-data (kif applikabbli).

^a Jum 15, 22 u 183 li jikkorrispondu għal 14, 21 u 182 jum wara t-tilqim b'VIMKUNYA, rispettivament.

^b n huwa n-numru ta' parteċipanti b'riżultat ta' kampjun disponibbli fiż-żjara indikata.

^c L-istimi tat-titru medju ġeometriku, flimkien mas-CIs ta' 95% tagħhom, huma derivati minn mudell ANOVA li jinkludi s-sit u l-grupp ta' trattament bħala effetti fissi, jekk wiehied jassumi n-normalità tat-titri log. Il-proporzjon tal-GMT u s-CIs ta' 95% huma derivati mill-istess mudell. Il-valur p jittestja l-ekwivalenza tal-GMT tal-grupp fuq l-iskala log (jiġifieri, proporzjon tal-GMT ugwali għal 1).

^d Valur p nominali (aġġustamenti formali għal paraguni multipli ma ġewx applikati).

Fl-istudji ta' fażi 3 (Studju 1, Studju 2), fost il-gruppi ta' etajiet differenti, ir-rata ta' serorispons (titru NT80 tal-SNA kontra CHIKV ta' ≥ 100) u l-GMT imkejla fil-grupp ta' VIMKUNYA f' Jum 22 (21 jum wara t-tilqim) kienu kif ġej: età ta' 12 sa < 18: 97.0%, GMT 2 502; 18 sa < 46: 98.3%, GMT 1 878; 46 sa < 65: 97.2%, GMT 1 175; ≥ 65 sa < 75: 87.9%, GMT 726; u ≥ 75 sena 85.0%, GMT 716.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'VIMKUNYA f' wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika għall-immunizzazzjoni attiva għall-prevenzjoni tal-marda kkawżata mill-virus chikungunya (CHIKV, chikungunya virus) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u tolleranza lokali ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Twettqu studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fi fniek u firien nisa bl-ghoti ta' dożi multipli ta' VIMKUNYA qabel it-tgħammir u waqt it-tqala. Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa jew l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fl-ebda speċi. Tnaqqis fl-indiċi tas-sopravivenza wara t-twelid kien osservat fil-fnien iżda mhux fil-firien; ir-rilevanza ta' din is-sejba għall-bnedmin mhix magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Dipotassium phosphate
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium citrate
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-assorbent, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, il-vaċċin m'għandux jiġi jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Data dwar l-istabbiltà tindika li l-vaċċin huwa stabbli għal 4 sigħat meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 25 °C u għal mill-inqas 24 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Fi tmiem dan il-perjodu VIMKUNYA għandu jintuża immedjatament jew jintrema. Din id-*data* hija mahsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja fit-temperatura biss.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Natura tal-kontenitur

Suspensjoni ta' 0.8 ml f'siringa mimlija għal-lest b'doża waħda li tikkonsisti minn tubu tal-ħġieġ (ħġieġ tat-Tip I), adattatur Luer lock (tal-polycarbonate), għatu riġidu (tal-polypropylene trasparenti), għeluq tal-lastiku (tahlita ta' isoprene-bromobutyl), tapp tal-plaġer tal-lastiku (lastiku chlorobutyl), bastun tal-plaġer (polypropylene abjad), u flang tas-swaba (polypropylene abjad).

Is-siringa mimlija għal-lest hija protetta permezz ta' trej imqiegħed f'kaxxa tal-kartun.

Preżentazzjoni

Daqs tal-pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda b'doża waħda (0.8 ml) mingħajr labra.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

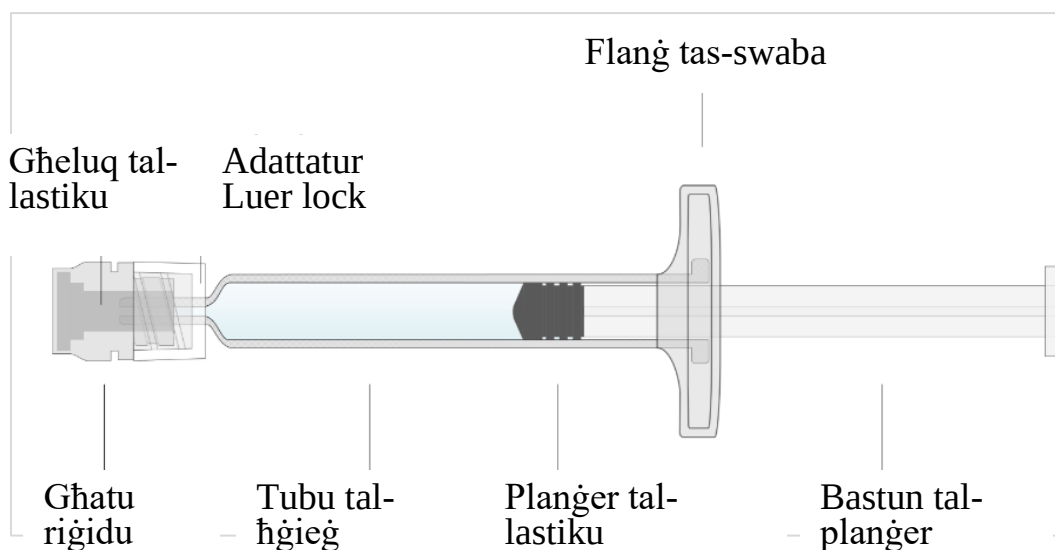
Istruzzjonijiet għall-immaniġġar u l-ġhoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-doża.

Thallatx VIMKUNYA ma' l-ebda vaċċin ieħor fl-istess siringa jew kunjett.

Preparazzjoni għall-użu

- Nehhi l-kartuna tal-vaċċin mill-frigġ (2 °C sa 8 °C).



Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest

- Nehhi t-trej tas-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.
- Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest mit-trej billi żżomm is-siringa mit-tubu.

- Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest għal kwalunkwe dehra mhux normali jew tnixxija. Jekk jinstabu xi difetti, tużax is-siringa mimlija għal-lest.
- VIMKUNYA huwa likwidu ċar bi preċipitat abjad qabel ma thawwdu.
- Hawwad is-siringa mimlija għal-lest bis-saħħa immedjatement qabel l-użu biex tinkiseb suspensjoni omoġenja. Wara li thawwad, is-suspensjoni għandha tkun likwidu abjad u mċajpar mingħajr l-ebda frak barrani viżibbli. Spezzjona s-suspensjoni għal bidla fil-kulur u frak. Tagħtix il-vaċċin jekk tkun preżenti xi waħda minn dawn.

Agħti l-vaċċin

- Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest biż-żennuna thares 'il fuq u bil-mod holl l-għatu Luer lock tas-siringa mimlija għal-lest. Tippruvax tneħhi t-tarf billi tqacċtu jew tigbdu għax dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa.
- Dan il-pakkett ma fihx labra. Uża labra sterili ta' daqs xieraq biex tiżgura injezzjoni ġol-muskoli skont id-daqs u l-piż tal-pazjent.
- Wahhal il-labra sterili mas-siringa mimlija għal-lest u kun żgur li l-labra taqbel sew mas-siringa.
- VIMKUNYA jidher bħala suspensjoni bajda omoġenja mċajpra mingħajr l-ebda frak barrani viżibbli wara li tithawwad. Jekk il-vaċċin ma jkunx suspensjoni omoġenja, hawwad is-siringa bis-saħħa biex terġa' tikseb suspensjoni qabel l-għoti.
- Agħti d-doża kollha bħala injezzjoni IM fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ, billi tagħfas b'mod kostanti l-bastun tal-plaġer u żżomm pressjoni fuq il-bastun sakemm il-kontenut kollu tas-siringa jitbattal biex titlesta l-injezzjoni.
- VIMKUNYA huwa għal għoti IM biss. Tagħtix ġol-vini, ġol-ġilda, jew taht il-ġilda.
- L-injezzjoni trid tingħata fi żmien 4 sigħat wara li s-siringa mimlija għal-lest titneħħa mill-frigġ (2 °C sa 8 °C).
- *Data* dwar l-istabbiltà waqt l-użu tindika li l-vaċċin huwa stabbli meta jinħażen għal 4 sigħat f'temperaturi minn 8 °C sa 25 °C u għal mill-inqas 24 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Armi

- Armi dan il-vaċċin jekk ma jintużax fi żmien 4 sigħat wara li s-siringa mimlija għal-lest titneħħa mill-ħażna f'temperaturi ta' 2 °C sa 8 °C.
- Armi s-siringa wara l-użu.

Rimi

- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1916/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.