

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIMKUNYA zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw Chikungunya (rekombinowana, adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,8 ml) zawiera 40 mikrogramów białka wirusopodobnych cząstek^{1,2} (ang. virus-like particles, VLP) wirusa Chikungunya (CHIKV), adsorbowanych na wodorotlenku glinu uwodnionym.

¹wytwarzane w ludzkich embrionalnych komórkach nerki za pomocą technologii rekombinacji DNA.

²pochodzące ze szczepu CHIKV Senegal 37997, składające się z białka kapsydu CHIKV (C) oraz białek otoczki E1 i E2.

Wodorotlenek glinu uwodniony (około 300 mikrogramów Al³⁺ na dawkę 0,8 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Przed wstrząśnięciem szczepionka jest klarownym płynem z białym osadem.

pH: 6,6-8,2

Osmolalność: 320-390 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka VIMKUNYA jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie wywoływanej przez wirus Chikungunya (CHIKV) .

Stosowanie tej szczepionki powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy podać pojedynczą dawkę 0,8 ml.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego VIMKUNYA u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać we wstrzyknięciu domięśniowym (im.) w mięsień naramienny.

Produktu leczniczego VIMKUNYA nie wolno wstrzykiwać dożylnie, śródskórnym ani podskórnym.

Ampułko-strzykawkę należy energicznie wstrząsnąć bezpośrednio przed użyciem w celu uzyskania jednnorodnej zawiesiny.

Instrukcja dotycząca przygotowania i usuwania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Należy zapewnić dostęp do odpowiedniego leczenia natychmiastowych reakcji alergicznych na wypadek wystąpienia ostrej reakcji anafilaktycznej po podaniu produktu leczniczego VIMKUNYA.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego VIMKUNYA u pacjentów z niedoborem odporności ani u pacjentów stosujących ogólnoustrojowe leczenie immunosupresyjne. Nie wiadomo, czy osoby z zaburzeniami odpowiedzi immunologicznej, w tym osoby otrzymujące leczenie immunosupresyjne, uzyskają taką samą odpowiedź na szczepionkę jak osoby immunokompetentne.

Reakcje lękowe

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, w związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub u których występuje ostre zakażenie. Obecność łagodnego zakażenia i (lub) stanu podgorączkowego nie powinny powodować odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności u osób otrzymujących leki przeciwzakrzepowe lub osób z małopłytkowością lub jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia (takimi jak hemofilia), ponieważ po wstrzyknięciu domięśniowym u tych osób mogą wystąpić krwawienia lub zasinienia.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Jak w przypadku wszystkich szczepionek, ochrona może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych osób. Po szczepieniu zaleca się dalsze stosowanie środków ochrony przed ugryzieniami komarów.

Substancje pomocnicze

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Nie badano jednoczesnego podawania produktu leczniczego VIMKUNYA z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano związanego ze szczepionką niekorzystnego wpływu na rozwój zarodka i płodu u szczurów i królików; pewne skutki pourodzeniowe o nieznanym znaczeniu klinicznym zaobserwowano tylko u królików (patrz punkt 5.3).

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego VIMKUNYA u kobiet w ciąży. Dane te są niewystarczające, aby stwierdzić brak potencjalnego wpływu produktu leczniczego VIMKUNYA na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród oraz rozwój pourodzeniowy.

Podejmując decyzję o podaniu produktu leczniczego VIMKUNYA w okresie ciąży, należy wziąć pod uwagę ryzyko zakażenia CHIKV typu dzikiego u danej osoby, wiek ciążowy oraz ryzyko dla płodu lub noworodka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy VIMKUNYA przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Należy rozważyć rozwojowe i zdrowotne korzyści wynikające z karmienia piersią, a także kliniczne zapotrzebowanie matki na produkt leczniczy VIMKUNYA oraz wszelkie potencjalne działania niepożądane produktu leczniczego VIMKUNYA u dzieci karmionych piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących płodności.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre działania wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą przejściowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym miejscowym działaniem niepożądanym po podaniu szczepionki był ból w miejscu wstrzyknięcia (24,0%). Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi po szczepieniu były zmęczenie (17,8%), ból głowy (16,7%) i ból mięśni (16,5%) (tabela 1).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych po podaniu produktu leczniczego VIMKUNYA (tabela 1) opiera się na analizie zbiorczych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania zebranych z trzech zakończonych badań fazy II i dwóch zakończonych badań fazy III z udziałem 3 522 uczestników w wieku ≥ 12 lat, którzy otrzymali produkt leczniczy VIMKUNYA. Spośród nich 3 141 osób otrzymało pojedynczą dawkę 40 mikrogramów produktu leczniczego VIMKUNYA. Uczestnicy ci byli obserwowani pod kątem ciężkich działań niepożądanych przez cały czas trwania badania wynoszący 182 dni.

Działania niepożądane przedstawiono przy użyciu preferowanych terminów MedDRA według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Zgłaszane działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą częstością występowania:

- Bardzo często $\geq 1/10$
- Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
- Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
- Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

Tabela 1: Działanie niepożądane zgłaszane po podaniu produktu leczniczego VIMKUNYA

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
	Zmęczenie	Bardzo często
	Dreszcze	Często
	Złe samopoczucie	Często
	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
	Gorączka	Niezbyt często
	Siniaki w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często

	Zawroty głowy	Niezbyt często
	Parestezje	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni	Bardzo często
	Ból stawów	Często
	Ból kończyny	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często
	Biegunka	Rzadko
	Obrzęk warg	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Limfadenopatia	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie żołądka i jelit	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Niezbyt często
	Ból jamy ustnej i gardła	Rzadko
	Wyciek wodnisty z nosa	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Niezbyt często

Młodzież

Spośród 3 522 uczestników badania klinicznego, którym podano produkt leczniczy VIMKUNYA, 6,2% (n = 217) było w wieku od 12 do <18 lat. Osoby te otrzymały jedną dawkę 40 mikrogramów produktu leczniczego VIMKUNYA, a okres obserwacji wynosił 182 dni. Profil bezpieczeństwa u młodzieży jest podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie parametrów życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: jeszcze nie przydzielono

Mechanizm działania

VIMKUNYA jest rekombinowaną szczepionką zawierającą białka VLP z adiuwantem. Białka VLP nie mogą zakażać komórek, rozmnażać się ani wywoływać choroby. Nie ustalono dokładnego mechanizmu ochrony przed zakażeniem i (lub) chorobą CHIKV. Uważa się, że produkt leczniczy VIMKUNYA może wywoływać ochronę przed zakażeniem CHIKV poprzez indukowanie przeciwciał neutralizujących przeciwko białkom C, E1 i E2 CHIKV zawartym w produkcie leczniczym VIMKUNYA, co skutkuje neutralizacją żywego wirusa. Adiuwant jest dodany w celu zwiększenia odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez szczepionkę.

Immunogenność

Brak danych dotyczących skuteczności produktu leczniczego VIMKUNYA. Kliniczną skuteczność szczepionki wywnioskowano na podstawie progu miana przeciwciał neutralizujących swoistych względem CHIKV po szczepieniu.

Próg miana przeciwciał neutralizujących przeciw CHIKV w surowicy (ang. serum neutralising antibody, SNA) ≥ 100 , zapewniający 80% neutralizację CHIKV, mierzony testem neutralizacji *in vitro*, wybrano jako zastępczy wskaźnik, który może przewidywać ochronę przed chorobą wywołaną przez CHIKV, co określano jako odpowiedź serologiczną. Próg ten został określony na podstawie prospektywnego badania seroepidemiologicznego u osób z wcześniejszą ekspozycją na CHIKV oraz badania biernego przeniesienia na naczelnym innym niż ludzie/badania prowokacji z wykorzystaniem puli surowic od uczestników zaszczepionych szczepionką VIMKUNYA.

Immunogenność pojedynczej dawki 40 mikrogramów produktu leczniczego VIMKUNYA oceniano w dwóch głównych badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, jednym badaniu klinicznym fazy III z udziałem młodzieży i dorosłych w wieku od 12 do < 65 lat (badanie 1) oraz jednym badaniem klinicznym fazy III z udziałem dorosłych w wieku ≥ 65 lat (badanie 2). Uczestników obu badań fazy III obserwowano przez 6 miesięcy po szczepieniu. Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznej anty-CHIKV SNA (szczepionka VIMKUNYA minus placebo) i średnia geometryczna mian anty-CHIKV SNA (ang. geometric mean titre, GMT) po 21 dniach od szczepienia (dzień wizyty 22 w ramach badania) były pierwszorzędowymi punktami końcowymi. Odsetek odpowiedzi serologicznej (ang. seroresponse rate, SRR) zdefiniowano jako odsetek osób, które uzyskały miano anty-CHIKV SNA NT80 ≥ 100 . Osoby z obniżoną odpornością i osoby przyjmujące leki immunosupresyjne w okresie 6 miesięcy przed badaniem zostały wykluczone z udziału w badaniu.

Badanie 1

Badanie to było kluczowym, randomizowanym, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby i w grupach równoległych badaniem klinicznym fazy III, przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych. Łącznie 3 258 zdrowych uczestników w wieku od 12 do < 65 lat (średnia wieku 39 lat [zakres od 12 do 64 lat]) poddano randomizacji w stosunku 2: 2: 1 w każdej grupie wiekowej (od 12 do < 18 lat (n = 254; 7,8%), od 18 do < 46 lat (n = 1 906; 58,5%) i od 46 do < 65 lat (n = 1 098; 33,7%)) do otrzymania jednej z trzech kolejno wyprodukowanych serii szczepionki VIMKUNYA w pojedynczej dawce domięśniowej wynoszącej 40 mikrogramów w ampułko-strzykawce lub placebo. W populacji poddanej randomizacji 1 591 (48,8%) stanowili mężczyźni, a 1 667 (51,2%) kobiety. W badaniu było 69 uczestników seropozytywnych w punkcie początkowym (zdefiniowanych jako miano anty-CHIKV ≥ 15 ($\geq$ dolna granica oznaczalności ilościowej (ang. lower limit of quantitation, LLOQ) w dniu 1 przed otrzymaniem dawki), z czego 63 uczestników w grupie otrzymującej szczepionkę VIMKUNYA i 6 w grupie placebo.

Przeanalizowano odpowiedź immunologiczną 2 559 uczestników (populacja oceniana pod kątem immunogenności [ang. immunogenicity evaluable population, IEP]), którzy otrzymali szczepionkę VIMKUNYA, i 424 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wszyscy uczestnicy IEP byli seronegatywni w punkcie początkowym (przed szczepieniem) pod względem przeciwciał neutralizujących CHIKV. Porównanie odpowiedzi anty-CHIKV SNA na szczepionkę VIMKUNYA i placebo w dniach wizyt 8, 15, 22 i 183 w ramach badania, mierzone klinicznie istotną różnicą w odsetku odpowiedzi serologicznej i GMT, przedstawiono w tabeli 2 i tabeli 3.

Tabela 2: Odsetek odpowiedzi serologicznej (SRR) anty-CHIKV SNA w dniach wizyt 8, 15, 22 i 183 w badaniu 1 fazy III (w wieku od 12 do < 65 lat) (populacja oceniana pod kątem immunogenności)

Dzień badania	SRR VIMKUNYA (n = 2 559) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR placebo (n = 424) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	Różnica SRR [95% CI] ^c	Wartość p ^d
---------------	--	---	--------------------------------------	---------------------------

Dzień 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
Dzień 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
Dzień 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
Dzień 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 = ang. confidence interval, przedział ufności; SNA = ang. serum neutralising antibody, przeciwciała neutralizujące w surowicy, SRR = ang. seroresponse rate, odsetek odpowiedzi serologicznej

^a n to liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną $\geq$ miana 100, podzielona przez N, całkowitą liczbę uczestników w grupie.

^b 95% CI odsetków odpowiedzi serologicznej oparto na metodzie Wilsona.

^c Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznej wynosi (VIMKUNYA minus placebo); 95% CI oparto na metodzie wyniku hybrydowego Newcombe'a. Statystyczna przewaga nad placebo i dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach odpowiedzi serologicznej między grupą szczepionki VIMKUNYA a grupą placebo $\geq$ 70% (uznane za istotne klinicznie).

^d Wartość p wynika z dwustronnego testu chi-kwadrat równości odsetków odpowiedzi serologicznej między grupami.

Tabela 3: Średnia geometryczna mian (GMT) anty-CHIKV SNA w dniach wizyt 8, 15, 22 i 183 w badaniu 1 fazy III (w wieku od 12 do < 65 lat) (populacja oceniana pod kątem immunogenności)

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

GMT = ang. geometric mean titre, średnia geometryczna mian, IEP = ang. immunogenicity evaluable population, populacja oceniana pod kątem immunogenności, N = całkowita IEP, SNA = ang. serum neutralising antibody, przeciwciała neutralizujące w surowicy.

W przypadku wyników GMT wartościom poniżej dolnej granicy oznaczalności ilościowej (LLOQ) wynoszącej 15 przypisano wartość LLOQ/2 = 7,5.

IEP: uczestnicy poddani ekspozycji, którzy nie mają mierzalnego anty-CHIKV SNA w dniu 1, mają możliwy do oceny wynik próbki surowicy w dniu 22 w oknie analizy (od dnia 19 do dnia 27 włącznie) i nie mają żadnych wykluczających odstępstw od protokołu określonych przed zablokowaniem bazy danych lub odśledzeniem (odpowiednio).

^a Dzień 8, 15, 22 i 183 odpowiadające odpowiednio 7, 14-, 21- i 182-dniom po szczepieniu szczepionką VIMKUNYA.

^b n to liczba uczestników z wynikiem próbki dostępnym podczas wskazanej wizyty.

^c Oszacowania średniej geometrycznej mian, wraz z ich 95% CI, pochodzą z modelu ANOVA, który obejmuje ośrodki i grupę leczenia jako efekty stałe, przy założeniu normalności logarytmicznych mian. Stosunek GMT i 95% CI pochodzą z tego samego modelu. Wartość p testuje równoważność GMT grupy w skali logarytmicznej (tzn. stosunek GMT równy 1).

^d Nominalna wartość p (nie zastosowano formalnych korekt dla porównań wielokrotnych).

Badanie 2

Badanie to było badaniem fazy III, randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, w grupach równoległych, z dwiema grupami leczenia (VIMKUNYA lub placebo). Było to wieloośrodkowe badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych z udziałem 413 zdrowych uczestników w wieku ≥ 65 lat. Uczestników poddano randomizacji w stosunku 1:1 w celu otrzymania pojedynczej dawki 40 mikrogramów szczepionki VIMKUNYA lub placebo.

Populację docelową stanowili dorośli w wieku ≥ 65 lat (średnia wieku 71 lat [zakres od 65 do 95 lat]) stratyfikowani według podgrup wiekowych (od 65 do < 75 lat ($n = 318$; 77%) i ≥ 75 lat ($n = 95$; 23%)). W populacji poddanej randomizacji 171 (41%) uczestników stanowili mężczyźni, a 242 (59%) kobiety. Uczestników w tym badaniu obserwowano przez 6 miesięcy po immunizacji. W badaniu było 15 uczestników seropozytywnych w punkcie początkowym (zdefiniowanych jako miano anty-CHIKV ≥ 15 ($\geq$ dolna granica oznaczalności ilościowej [ang. lower limit of quantitation, LLOQ] w dniu 1 przed otrzymaniem dawki), z czego 5 uczestników w grupie otrzymującej szczepionkę VIMKUNYA i 10 w grupie placebo. Populacja oceniana pod kątem immunogenności obejmowała 372 uczestników, spośród których 189 uczestników otrzymało szczepionkę VIMKUNYA, a 183 uczestników otrzymało placebo. Wszyscy ci uczestnicy mieli ujemny wynik w punkcie początkowym (przed szczepieniem) dla przeciwciał neutralizujących CHIKV.

Porównanie odpowiedzi anty-CHIKV SNA na szczepionkę VIMKUNYA i placebo w dniach wizyt 15, 22 i 183 w ramach badania, mierzone klinicznie istotną różnicą w odsetku odpowiedzi serologicznej i GMT, przedstawiono w tabeli 4 i tabeli 5.

Tabela 4: Odsetek odpowiedzi serologicznej (SRR) anty-CHIKV SNA w dniach wizyt 15, 22 i 183 w badaniu 2 fazy III (w wieku ≥ 65 lat) (populacja oceniana pod kątem immunogenności)

Dzień badania	SRR VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	SRR placebo (n = 183) n/N (%) ^a [95% CI] ^b	Różnica SRR [95% CI] ^c	Wartość p ^d
Dzień 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
Dzień 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
Dzień 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 = ang. confidence interval, przedział ufności; SNA = ang. serum neutralising antibody, przeciwciała neutralizujące w surowicy, SRR = ang. seroresponse rate, odsetek odpowiedzi serologicznej

^a n to liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną $\geq$ miana 100, podzielona przez N, całkowitą liczbę uczestników w grupie.

^b 95% CI odsetków odpowiedzi serologicznej oparto na metodzie Wilsona.

^c Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznej wynosi (VIMKUNYA minus placebo); 95% CI oparto na metodzie wyniku hybrydowego Newcombe'a. Statystyczna przewaga nad placebo i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach odpowiedzi serologicznej między grupą, która otrzymała szczepionkę VIMKUNYA, a grupą, która otrzymała placebo, $\geq 70\%$ (uznane za istotne klinicznie).

^d Wartość p wynika z dwustronnego testu chi-kwadrat równości odsetków odpowiedzi serologicznej między grupami.

Tabela 5: Średnia geometryczna mian (GMT) anty-CHIKV SNA w dniach wizyt 15, 22 i 183 w badaniu 2 fazy III (w wieku ≥ 65 lat) (populacja oceniana pod kątem immunogenności)

Dzień badania	VIMKUNYA (n = 189)	Placebo (n = 183)	Wartość p ^c
Dzień 15^a			
n ^b	181	176	
SNA GMT [95% CI]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d

Dzień badania	VIMKUNYA (n = 189)	Placebo (n = 183)	Wartość p ^c
Dzień 22^a			
n ^b	189	183	
SNA GMT [95% CI]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
Dzień 183^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 = ang. geometric mean titre, średnie geometryczne mian, IEP = ang. immunogenicity evaluable population, populacja oceniana pod kątem immunogenności, N = całkowita IEP, SNA = ang. serum neutralising antibody, przeciwciała neutralizujące w surowicy.

W przypadku wyników GMT wartościom poniżej dolnej granicy oznaczalności ilościowej (LLOQ) wynoszącej 15 przypisano wartość LLOQ/2 = 7,5.

IEP: uczestnicy poddani ekspozycji, którzy nie mają mierzalnego anty-CHIKV SNA w dniu 1, mają możliwy do oceny wynik próbki surowicy w dniu 22 w oknie analizy (od dnia 19 do dnia 27 włącznie) i nie mają żadnych wykluczających odstępstw od protokołu określonych przed zablokowaniem bazy danych lub odśledzeniem (odpowiednio).

^a Dzień 15, 22 i 183 odpowiadające odpowiednio 14-, 21- i 182-dniom po szczepieniu szczepionką VIMKUNYA.

^b n to liczba uczestników z wynikiem próbki dostępnym podczas wskazanej wizyty.

^c Oszacowania średniej geometrycznej mian, wraz z ich 95% CI, pochodzą z modelu ANOVA, który obejmuje ośrodki i grupę leczenia jako efekty stałe, przy założeniu normalności logarytmicznych mian. Stosunek GMT i 95% CI pochodzą z tego samego modelu. Wartość p testuje równoważność GMT grupy w skali logarytmicznej (tzn. stosunek GMT równy 1).

^d Nominalna wartość p (nie zastosowano formalnych korekt dla porównań wielokrotnych).

W badaniach fazy III (badanie 1, badanie 2), w różnych grupach wiekowych, odsetek odpowiedzi serologicznej (miano anty-CHIKV SNA NT₈₀ ≥ 100) i GMT mierzone w grupie, która przyjęła szczepionkę VIMKUNYA, w dniu 22 (21 dni po szczepieniu) były następujące: 12 do < 18: 97,0%, GMT 2 502; 18 do < 46: 98,3%, GMT 1 878; 46 do < 65: 97,2%, GMT 1 175; ≥ 65 do < 75: 87,9%, GMT 726 oraz ≥ 75 lat 85,0%, GMT 716.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego VIMKUNYA w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży do czynnego uodparniania w celu zapobiegania chorobie wywołanej przez wirus Chikungunya (CHIKV) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i tolerancji miejscowej, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję przeprowadzono na samicach królików i szczurów, podając im wielokrotne dawki produktu leczniczego VIMKUNYA przed kryciem i w okresie ciąży. U żadnego z gatunków nie zaobserwowano związanego ze szczepionką niekorzystnego wpływu na płodność samic lub rozwój zarodka i płodu. Zmniejszenie wskaźnika przeżywalności pourodzeniowej zaobserwowano u królików, ale nie zaobserwowano u szczurów; znaczenie tego odkrycia dla ludzi nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Dipotasu fosforan
Potasu diwodorofosforan
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

Adsorbent, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że szczepionka jest stabilna przez 4 godziny, gdy jest przechowywana w temperaturze od 8°C do 25°C, i przez co najmniej 24 godziny, gdy jest przechowywana w temperaturze od 0°C do 2°C. Po upływie tego okresu szczepionkę VIMKUNYA należy natychmiast zużyć lub wyrzucić. Dane te mają na celu pomóc fachowemu personelowi medycznemu wyłącznie w przypadku tymczasowych wahań temperatury.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rodzaj opakowania

0,8 ml zawiesiny w jednodawkowej ampułko-strzykawce składającej się ze szklanego cylindra (szkło typu I), łącznika Luer Lock (poliwęglan), sztywnej nasadki (przezroczysty polipropylen), gumowego zamknięcia (mieszanka izoprenowo-bromobutyłowa), gumowego korka tłoka (guma chlorobutyłowa), pręta tłoka (biały polipropylen) i kołnierza na palce (biały polipropylen).

Ampułko-strzykawka jest chroniona przez tackę umieszczoną w tekturowym pudełku.

Postać

Opakowanie zawiera 1 ampułko-strzykawkę jednodawkową (0,8 ml) bez igły.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

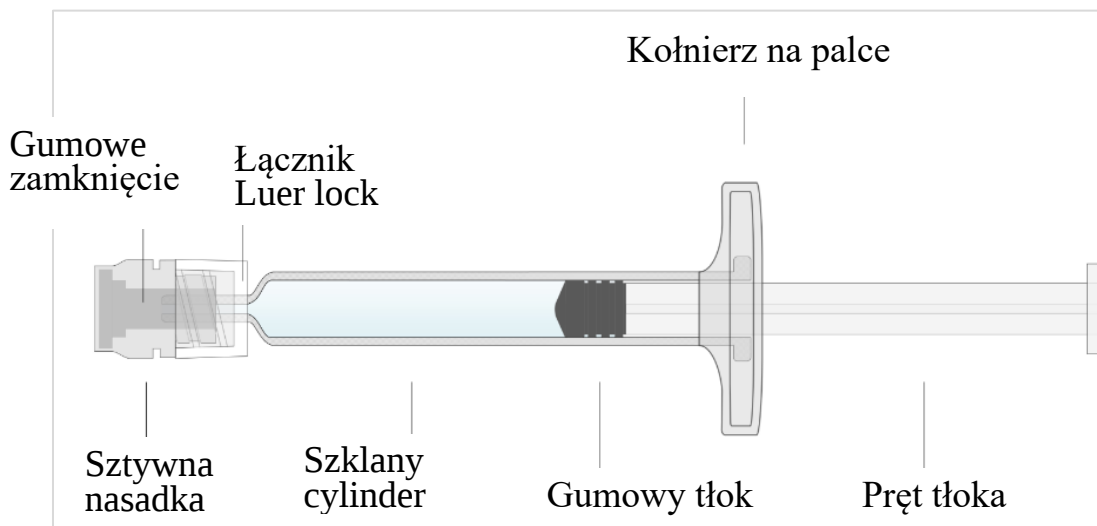
Instrukcja przygotowania produktu leczniczego do stosowania i podanie

Szczepionka powinna być podawana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem zasad aseptyki w celu zapewnienia jakości dawki.

Nie mieszać szczepionki VIMKUNYA z żadną inną szczepionką w tej samej strzykawce lub fiolce.

Przygotowanie do użycia

- Wyjąć pudełko ze szczepionką z lodówki (2°C-8°C).



Kontrola ampułko-strzykawki

- Wyjąć tackę z ampułko-strzykawką z pudełka.
- Wyjąć ampułko-strzykawkę z tacki, trzymając za cylinder strzykawki.
- Obejrzeć ampułko-strzykawkę pod kątem nieprawidłowego wyglądu lub nieszczelności. W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek wad nie używać ampułko-strzykawki.
- Przed wstrząśnięciem VIMKUNYA jest klarownym płynem z białym osadem.
- Bezpośrednio przed użyciem energicznie wstrząsnąć ampułko-strzykawką w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny. Po wstrząśnięciu zawiesina powinna być białym, mętnym płynem bez widocznych obcych cząstek. Obejrzeć zawiesinę pod kątem zmiany barwy i obecności cząstek stałych. Nie podawać szczepionki w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Przytrzymać cylinder ampułko-strzykawki z dyszą skierowaną do góry i delikatnie odkręcić nasadkę Luer lock ampułko-strzykawki. Nie próbować odłamywać lub ciągnąć końcówki, ponieważ może to spowodować uszkodzenie strzykawki.
- Opakowanie nie zawiera igły. Użyć sterylnej igły o odpowiednim rozmiarze, aby zapewnić wstrzyknięcie domięśniowe, w zależności od rozmiaru i masy ciała pacjenta.
- Podłączyć sterylną igłę do ampułko-strzykawki i upewnić się, że igła dobrze przylega do strzykawki.
- Po wstrząśnięciu szczepionka VIMKUNYA ma wygląd jednorodnej, białej, mętniej zawiesiny bez widocznych obcych cząstek. Jeśli szczepionka nie jest jednorodną zawiesiną, przed podaniem należy energicznie wstrząsnąć strzykawką w celu ponownego zawieszenia.
- Podać całą dawkę w postaci wstrzyknięcia domięśniowego w mięsień naramienny w górnej części ramienia, płynnie wciskając pręt tłoka i utrzymując nacisk na pręt, aż cała zawartość strzykawki zostanie wydzielona w celu zakończenia wstrzyknięcia.
- Produkt leczniczy VIMKUNYA jest przeznaczony wyłącznie do podania domięśniowego. Nie podawać dożylnie, śródskórnym ani podskórnym.
- Wstrzyknięcie należy wykonać w ciągu 4 godzin po wyjęciu ampułko-strzykawki z lodówki (2 °C do 8 °C).
- Dane dotyczące stabilności w trakcie użytkowania wskazują, że szczepionka jest stabilna, gdy jest przechowywana przez 4 godziny w temperaturze od 8°C do 25°C, i przez co najmniej 24 godziny, gdy jest przechowywana w temperaturze od 0°C do 2°C. Z mikrobiologicznego

punktu widzenia szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

Usuwanie

- Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie użyta w ciągu 4 godzin od wyjęcia ampułko-strzykawki z miejsca przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.
- Wyrzucić strzykawkę po użyciu.

Utylizacja

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1916/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.