

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIMKUNYA suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra Chikungunya (recombinante, adsorvida)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,8 ml) contém 40 microgramas de proteína de partículas semelhantes a vírus^{1,2} (*virus-like particles*, VLP) do vírus Chikungunya (CHIKV) adsorvidas em hidróxido de alumínio hidratado.

¹produzidas em células renais embrionárias humanas por tecnologia de DNA recombinante.

²derivadas da estirpe Senegal 37997 do CHIKV, consistindo na proteína da cápside (C) e nas proteínas do envelope E1 e E2 do CHIKV.

Hidróxido de alumínio hidratado (aproximadamente 300 microgramas de Al³⁺ por dose de 0,8 ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Antes de agitar, a vacina é um líquido límpido com precipitado branco.

pH: 6,6-8,2

Osmolalidade: 320-390 mOsmol/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

VIMKUNYA é indicada para a imunização ativa para a prevenção da doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Deve ser administrada uma dose única de 0,8 ml.

Idosos

Não é necessário ajuste posológico em indivíduos idosos com ≥ 65 anos de idade.

População pediátrica

A segurança e eficácia de VIMKUNYA em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

A vacina deve ser administrada por injeção intramuscular (IM) no músculo deltoide.

VIMKUNYA não pode ser injetada por via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.

A seringa pré-cheia deve ser agitada vigorosamente imediatamente antes da utilização, de modo a obter uma suspensão homogênea.

Para instruções acerca do manuseamento e eliminação de resíduos, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Tem de estar disponível tratamento médico apropriado, utilizado para o controlo de reações alérgicas imediatas, em caso de ocorrência de uma reação anafilática aguda após a administração de VIMKUNYA.

Indivíduos imunocomprometidos

A segurança e eficácia de VIMKUNYA em doentes com imunodeficiência e em doentes que utilizam terapêuticas imunossupressoras sistémicas não foram estabelecidas. Desconhece-se se os indivíduos com resposta imunitária comprometida, incluindo indivíduos a receberem terapêutica imunossupressora, irão desenvolver a mesma resposta ao regime da vacina observada nos indivíduos imunocompetentes.

Reações relacionadas com ansiedade

Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril grave aguda ou infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e anomalias da coagulação

Tal como acontece com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução a indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer anomalia da coagulação (tal como hemofilia), dado que pode ocorrer hemorragia ou contusão após uma injeção intramuscular nestes indivíduos.

Limitações da eficácia da vacina

Tal como acontece com qualquer vacina, a vacinação pode não conferir proteção a todas as pessoas. Recomenda-se a continuação de medidas de proteção pessoal contra picadas de mosquito após a vacinação.

Excipientes

Potássio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

Sódio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com outros medicamentos.

A coadministração de VIMKUNYA com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Em estudos em animais, não foram observados efeitos adversos relacionados com a vacina no desenvolvimento embrionário de ratos e coelhos; alguns efeitos pós-natais de relevância clínica desconhecida foram observados apenas em coelhos (ver secção 5.3).

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de VIMKUNYA em mulheres grávidas. Estes dados não são suficientes para tirar conclusões sobre a ausência de possíveis efeitos de VIMKUNYA na gravidez, no desenvolvimento embrionário, no parto e no desenvolvimento pós-natal.

As decisões de administrar VIMKUNYA durante a gravidez devem ter em consideração o risco da pessoa ser exposta ao CHIKV de tipo selvagem, a idade gestacional e os riscos para o feto ou para o recém-nascido.

Amamentação

Desconhece-se se VIMKUNYA é excretada no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para o lactente. Os benefícios para o desenvolvimento e a saúde da amamentação devem ser considerados, juntamente com a necessidade clínica da mãe de receber VIMKUNYA e quaisquer efeitos adversos possíveis para o lactente decorrentes de VIMKUNYA.

Fertilidade

Não foram realizados estudos específicos de fertilidade.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa local mais frequente no local de injeção após a administração da vacina foi dor no local de injeção (24,0%). As reações adversas sistémicas mais frequentes observadas após a vacinação foram fadiga (17,8%), cefaleia (16,7%) e mialgia (16,5%) (Tabela 1).

Lista tabelada de reações adversas

O resumo tabelado das reações adversas após a administração de VIMKUNYA (Tabela 1) baseia-se numa análise de dados de segurança agrupados recolhidos de três estudos de Fase 2 concluídos e de dois estudos de Fase 3 concluídos em 3522 participantes com ≥ 12 anos de idade que receberam VIMKUNYA. Destes, 3141 participantes receberam uma dose única de 40 microgramas de VIMKUNYA. Estes participantes foram seguidos quanto a acontecimentos adversos graves durante todo o período do estudo de 182 dias.

As reações adversas são apresentadas por termo preferido MedDRA segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA. As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com as seguintes frequências:

- Muito frequentes $\geq 1/10$
- Frequentes $\geq 1/100, < 1/10$
- Pouco frequentes $\geq 1/1000, < 1/100$
- Raras $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
- Muito raras $< 1/10\ 000$

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a administração de VIMKUNYA

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Reação adversa	Frequência
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção	Muito frequentes
	Fadiga	Muito frequentes
	Arrepios	Frequentes
	Mal-estar geral	Frequentes
	Vermelhidão no local de injeção	Pouco frequentes
	Tumefação no local de injeção	Pouco frequentes
	Pirexia	Pouco frequentes
	Equimose no local de injeção	Pouco frequentes

Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Muito frequentes
	Tonturas	Pouco frequentes
	Parestesia	Raras
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia	Muito frequentes
	Artralgia	Frequentes
	Dor nas extremidades	Raras
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Frequentes
	Diarreia	Raras
	Tumefação labial	Raras
Doenças do sangue e do sistema linfático	Linfadenopatia	Raras
Infeções e infestações	Gastroenterite	Raras
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Congestão nasal	Pouco frequentes
	Dor orofaríngea	Raras
	Rinorreia	Raras
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea	Pouco frequentes

População pediátrica - adolescentes

Dos 3522 participantes em estudos clínicos a quem foi administrada VIMKUNYA, 6,2% (n = 217) tinham entre 12 e < 18 anos de idade e receberam uma dose de 40 microgramas de VIMKUNYA, com um seguimento de 182 dias. O perfil de segurança em adolescentes é semelhante ao perfil de segurança global em adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

Não foi notificado qualquer caso de sobredosagem nos ensaios clínicos. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização dos sinais vitais e um possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outras vacinas virais, código ATC: ainda não atribuído

Mecanismo de ação

VIMKUNYA é uma vacina de proteína recombinante VLP com adjuvante. As VLP não infetam as células, não se reproduzem nem causam doença. O mecanismo exato de proteção contra a infecção e/ou doença pelo CHIKV não foi determinado. Pensa-se que VIMKUNYA pode induzir proteção contra a infecção pelo CHIKV através da indução de anticorpos neutralizantes contra as proteínas C, E1 e E2 do CHIKV existentes em VIMKUNYA, o que resulta na neutralização do vírus vivo. É adicionado um adjuvante para aumentar a magnitude das respostas imunitárias mediadas pela vacina.

Imunogenicidade

Não existem dados de eficácia disponíveis para VIMKUNYA. A eficácia clínica foi inferida a partir de um limiar do título de anticorpos neutralizantes específicos para o CHIKV após a vacinação.

Foi selecionado um limiar do título de anticorpos neutralizantes séricos (*serum neutralising antibody*, SNA) anti-CHIKV ≥ 100 fornecendo 80% de neutralização do CHIKV, tal como medida por um ensaio de neutralização *in vitro*, como marcador alternativo com probabilidade de prever a proteção contra a doença causada pelo CHIKV, referida como resposta serológica. Este limiar foi determinado com base num estudo sero-epidemiológico prospetivo em indivíduos com exposição anterior ao CHIKV e num estudo de transferência passiva/desafio em primatas não humanos (PNH), que utilizou um soros agrupados de participantes vacinados com a vacina VIMKUNYA.

A imunogenicidade de uma dose única de 40 microgramas de VIMKUNYA foi avaliada em dois estudos principais realizados nos EUA, um estudo clínico de Fase 3 em adolescentes e adultos dos 12 a < 65 anos de idade (estudo 1) e um estudo clínico de Fase 3 em adultos com ≥ 65 anos de idade (estudo 2). Os participantes em ambos os estudos de Fase 3 foram seguidos durante 6 meses após a vacinação. A diferença na taxa de resposta serológica dos SNA anti-CHIKV (vacina VIMKUNYA menos placebo) e a média geométrica do título (GMT) de SNA anti-CHIKV 21 dias após a vacinação (consulta do dia 22 do estudo) eram os parâmetros de avaliação coprimários. A taxa de resposta serológica (*seroresponse rate*, SRR) foi definida como a percentagem de indivíduos que alcançaram um título NT80 de SNA anti-CHIKV ≥ 100 . Os indivíduos imunocomprometidos e indivíduos que tinham recebido anteriormente medicações imunossupressoras entre os 6 meses anteriores e as medicações do rastreio foram excluídos da participação no estudo.

Estudo 1

Tratou-se de um estudo clínico principal de Fase 3, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, de grupos paralelos, realizado nos EUA. Um total de 3258 participantes saudáveis com idades entre 12 e < 65 anos (média etária: 39 anos [intervalo: 12 a 64]) foi aleatorizado segundo um rácio de 2:2:2:1 dentro de cada faixa etária (12 a < 18 [n = 254; 7,8%], 18 a < 46 [n = 1906; 58,5%] e 46 a < 65 anos de idade [n = 1098; 33,7%]) para receber um de três lotes de VIMKUNYA fabricados consecutivamente, sob a forma de uma dose única de 40 microgramas por via intramuscular numa seringa pré-cheia, ou placebo. Na população aleatorizada, 1591 (48,8%) eram do sexo masculino e 1667 (51,2%) eram do sexo feminino. Existiam 69 participantes seropositivos no início do estudo (definido como um título de anti-CHIKV ≥ 15 [\geq limite inferior de quantificação [LIQ] do ensaio] no dia 1 pré-dose), com 63 destes participantes no grupo de VIMKUNYA e 6 no grupo do placebo.

A resposta imunitária de 2559 participantes (população com imunogenicidade avaliável [*immunogenicity evaluable population*, IEP]) que receberam VIMKUNYA e de 424 participantes que receberam o placebo foi analisada. Todos os participantes da IEP eram seronegativos no início do estudo (pré-vacinação) quanto a anticorpos neutralizantes de CHIKV. A comparação da resposta dos

SNA anti-CHIKV a VIMKUNYA e ao placebo nas consultas do estudo nos dias 8, 15, 22 e 183, tal como medida por uma diferença clinicamente relevante na taxa de resposta serológica e na GMT, é apresentada na Tabela 2 e na Tabela 3.

Tabela 2: Taxa de resposta serológica (SRR) dos SNA anti-CHIKV nas consultas dos dias 8, 15, 22 e 183 do estudo 1 de fase 3 (12 a < 65 anos de idade) (população com imunogenicidade avaliável)

Dia do estudo	SRR de VIMKUNYA (n = 2559) n/N (%) ^a [IC de 95%] ^b	SRR do placebo (n = 424) n/N (%) ^a [IC de 95%] ^b	Diferença da SRR [IC de 95%] ^c	Valor <i>p</i> ^d
Dia 8	1169/2510 (46,6%) [44,6%; 48,5%]	2/419 (0,5%) [0,1%; 1,7%]	46,1% [43,8%; 48,1%]	< 0,0001
Dia 15	2355/2434 (96,8%) [96,0%; 97,4%]	3/395 (0,8%) [0,3%; 2,2%]	96,0% [94,3%; 96,8%]	< 0,0001
Dia 22	2503/2559 (97,8%) [97,2%; 98,3%]	5/424 (1,2%) [0,5%; 2,7%]	96,6% [95,0%; 97,5%]	< 0,0001
Dia 183	1967/2301 (85,5%) [84,0%; 86,9%]	6/401 (1,5%) [0,7%; 3,2%]	84,0% [81,7%; 85,6%]	< 0,0001

IC = intervalo de confiança; SNA = anticorpos neutralizantes séricos, SRR = taxa de resposta serológica
^a n é o número de participantes com título de resposta serológica ≥ 100, dividido por N, o número total de participantes no grupo.

^b Os IC de 95% das taxas de resposta serológica baseiam-se no método de Wilson.

^c A diferença da taxa de resposta serológica é (VIMKUNYA menos placebo); os IC de 95% baseiam-se no método de pontuação híbrido de Newcombe. Superioridade estatística em relação ao placebo e limite inferior do IC de 95% bilateral na diferença das taxas de resposta serológica entre o grupo de VIMKUNYA e o grupo do placebo ≥ 70% (considerado clinicamente significativo).

^d O valor *p* provém de um teste qui-quadrado bilateral de igualdade das percentagens de resposta serológica entre os grupos.

Tabela 3: Média geométrica do título (GMT) dos SNA anti-CHIKV nas consultas dos dias 8, 15, 22 e 183 do estudo 1 de fase 3 (12 a < 65 anos de idade) (população com imunogenicidade avaliável)

Dia do estudo	VIMKUNYA (n = 2559)	Placebo (n = 424)	Valor <i>p</i> ^c
Dia 8^a			
n ^b	2510	419	
GMT dos SNA [IC de 95%]	93,4 [87,2; 100,0]	7,4 [6,5; 8,4]	< 0,0001 ^d
Dia 15^a			
n ^b	2434	395	
GMT dos SNA [IC de 95%]	1095,8 [1029,3; 1166,7]	7,6 [6,8; 8,6]	< 0,0001 ^d
Dia 22^a			
n ^b	2559	424	
GMT dos SNA [IC de 95%]	1618,1 [1522,1; 1720,0]	7,9 [7,0; 8,8]	< 0,0001
Dia 183^a			
n ^b	2301	401	
GMT dos SNA [IC de 95%]	337,7 [318,3; 358,4]	8,2 [7,3; 9,1]	< 0,0001 ^d

GMT = média geométrica do título, IEP = população com imunogenicidade avaliável, N = IEP total, SNA = anticorpos neutralizantes séricos.

Para os resultados da GMT, aos valores abaixo do limite inferior de quantificação (LIQ) de 15 foi atribuído o valor $LIQ/2 = 7,5$.

IEP: participantes expostos sem SNA anti-CHIKV mensuráveis no dia 1, que têm um resultado avaliável numa amostra de soro no dia 22 dentro da janela de análise (do dia 19 ao 27, inclusive) e sem desvios ao protocolo passíveis de exclusão, tal como definido antes do fecho da base de dados ou da desocultação (conforme aplicável).

^a Dias 8, 15, 22 e 183 correspondendo a 7, 14, 21 e 182 dias após a vacinação com VIMKUNYA, respetivamente.

^b n é o número de participantes com um resultado de amostra avaliável na consulta indicada.

^c As estimativas da média geométrica do título, juntamente com os seus IC de 95%, derivam de um modelo ANOVA que inclui o centro e o grupo de tratamento como efeitos fixos, pressupondo uma normalidade dos logaritmos dos títulos. O rácio de GMT e os IC de 95% são derivados do mesmo modelo. O valor *p* testa a equivalência da GMT do grupo na escala logarítmica (ou seja, rácio de GMT igual a 1).

^d Valor *p* nominal (não foram aplicados ajustes formais para comparações múltiplas).

Estudo 2

Tratou-se de um estudo clínico com um desenho de Fase 3, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, de grupos paralelos, com dois grupos de tratamento (VIMKUNYA ou placebo). Foi um estudo multicêntrico nos EUA, com o recrutamento de 413 participantes saudáveis com ≥ 65 anos de idade. Os participantes foram aleatorizados segundo um rácio de 1:1 para receber uma dose única de 40 microgramas de VIMKUNYA ou placebo. A população-alvo era composta por adultos com ≥ 65 anos de idade (média etária: 71 anos [intervalo: 65 a 95]) estratificados por subgrupos etários (65 a < 75 [n = 318; 77%] e ≥ 75 anos [n = 95; 23%]). Na população aleatorizada, 171 (41%) dos participantes eram do sexo masculino e 242 (59%) eram do sexo feminino. Os participantes neste estudo foram seguidos durante 6 meses após a vacinação. Existiam 15 participantes seropositivos no início do estudo (definido como um título de anti-CHIKV ≥ 15 [\geq limite inferior de quantificação [LIQ] do ensaio] no dia 1 pré-dose), com 5 destes participantes no grupo de VIMKUNYA e 10 no grupo do placebo. A população com imunogenicidade avaliável incluía 372 participantes, dos quais 189 receberam VIMKUNYA e 183 receberam placebo. Todos estes participantes eram negativos no início do estudo (pré-vacinação) quanto a anticorpos neutralizantes de CHIKV.

A comparação da resposta dos SNA anti-CHIKV a VIMKUNYA e ao placebo nas consultas do estudo nos dias 15, 22 e 183, tal como medida por uma diferença clinicamente relevante na taxa de resposta serológica e na GMT, é apresentada na Tabela 4 e na Tabela 5.

Tabela 4: Taxa de resposta serológica (SRR) dos SNA anti-CHIKV nas consultas dos dias 15, 22 e 183 do estudo 2 de fase 3 (≥ 65 anos de idade) (população com imunogenicidade avaliável)

Dia do estudo	SRR de VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [IC de 95%] ^b	SRR do placebo (n = 183) n/N (%) ^a [IC de 95%] ^b	Diferença da SRR [IC de 95%] ^c	Valor <i>p</i> ^d
Dia 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
Dia 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
Dia 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

IC = intervalo de confiança; SNA = anticorpos neutralizantes séricos, SRR = taxa de resposta serológica

^a n é o número de participantes com título de resposta serológica ≥ 100 , dividido por N, o número total de participantes no grupo.

^b Os IC de 95% das taxas de resposta serológica baseiam-se no método de Wilson.

^c A diferença da taxa de resposta serológica é (VIMKUNYA menos placebo); os IC de 95% baseiam-se no método de pontuação híbrido de Newcombe. Superioridade estatística em relação ao placebo e limite inferior do

IC de 95% bilateral na diferença das taxas de resposta serológica entre o grupo de VIMKUNYA e o grupo do placebo $\geq 70\%$ (considerado clinicamente significativo).

^d O valor p provém de um teste qui-quadrado bilateral de igualdade das percentagens de resposta serológica entre os grupos.

Tabela 5: Média geométrica do título (GMT) dos SNA anti-CHIKV nas consultas dos dias 15, 22 e 183 do estudo 2 de fase 3 (≥ 65 anos de idade) (população com imunogenicidade avaliável)

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

GMT = média geométrica do título, IEP = população com imunogenicidade avaliável, N = IEP total, SNA = anticorpos neutralizantes séricos.

Para os resultados da GMT, aos valores abaixo do limite inferior de quantificação (LIQ) de 15 foi atribuído o valor $LIQ/2 = 7,5$.

IEP: participantes expostos sem SNA anti-CHIKV mensuráveis no dia 1, que têm um resultado avaliável numa amostra de soro no dia 22 dentro da janela de análise (do dia 19 ao 27, inclusive) e sem desvios ao protocolo passíveis de exclusão, tal como definido antes do fecho da base de dados ou da desocultação (conforme aplicável).

^a Dias 15, 22 e 183 correspondendo a 14, 21 e 182 dias após a vacinação com VIMKUNYA, respetivamente.

^b n é o número de participantes com um resultado de amostra avaliável na consulta indicada.

^c As estimativas da média geométrica do título, juntamente com os seus IC de 95%, derivam de um modelo ANOVA que inclui o centro e o grupo de tratamento como efeitos fixos, pressupondo uma normalidade dos logaritmos dos títulos. O rácio de GMT e os IC de 95% são derivados do mesmo modelo. O valor p testa a equivalência da GMT do grupo na escala logarítmica (ou seja, rácio de GMT igual a 1).

^d Valor p nominal (não foram aplicados ajustes formais para comparações múltiplas).

Nos estudos de Fase 3 (estudo 1, estudo 2), entre os diferentes grupos etários, a taxa de resposta serológica (título NT_{80} de SNA anti-CHIKV ≥ 100) e a GMT medidas no grupo de VIMKUNYA no dia 22 (21 dias após a vacinação) foram as seguintes: 12 a < 18: 97,0%, GMT 2502; 18 a < 46: 98,3%, GMT 1878; 46 a < 65: 97,2%, GMT 1175; ≥ 65 a < 75: 87,9%, GMT 726; e ≥ 75 anos de idade 85,0%, GMT 716.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com VIMKUNYA em um ou mais subgrupos da população pediátrica na imunização ativa para a prevenção da doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e tolerância local.

Toxicidade reprodutiva

Foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva e desenvolvimento em fêmeas de coelho e rato, com a administração de doses múltiplas de VIMKUNYA antes do acasalamento e durante a gestação. Não foram observados quaisquer efeitos adversos relacionados com a vacina na fertilidade feminina ou no desenvolvimento embriofetal em nenhuma das espécies. Foi observado um decréscimo no índice de sobrevivência pós-natal nos coelhos, mas não nos ratos; a relevância deste achado para o ser humano é desconhecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose
Fosfato dipotássico
Di-hidrogenofosfato de potássio
Citrato de sódio
Água para preparações injetáveis

Para o adsorvente, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, a vacina não pode ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter a seringa dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Os dados de estabilidade indicam que a vacina é estável durante 4 horas se for conservada a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C e durante, pelo menos, 24 horas se for conservada entre 0 °C e 2 °C. No final deste período, VIMKUNYA deve ser utilizada imediatamente ou eliminada. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas em caso de desvio temporário da temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Natureza do recipiente

0,8 ml de suspensão numa seringa pré-cheia de dose única, composta por um cilindro de vidro (de tipo I), um adaptador com fecho Luer (policarbonato), tampa rígida (polipropileno transparente), fecho de borracha (mistura de isopreno/bromobutilo), batente de borracha do êmbolo (borracha clorobutílica), haste do êmbolo (polipropileno branco) e flange (polipropileno branco).

A seringa pré-cheia é protegida por uma bandeja colocada numa caixa de cartão.

Apresentação

Embalagem de 1 seringa pré-cheia de dose única (0,8 ml) sem agulha.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

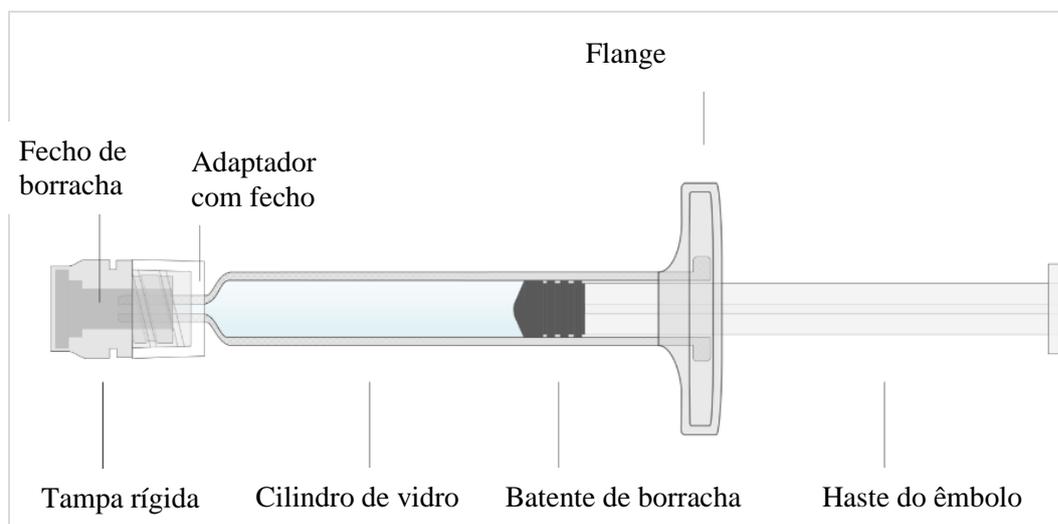
Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde, utilizando uma técnica asséptica para garantir a esterilidade da dose.

Não misturar VIMKUNYA com qualquer outra vacina na mesma seringa ou frasco para injetáveis.

Preparação para utilização

- Retire a embalagem da seringa do frigorífico (2 °C – 8 °C).



Inspecione a seringa pré-cheia

- Retire a bandeja da seringa pré-cheia da caixa de cartão.
- Retire a seringa pré-cheia da bandeja segurando pelo cilindro da seringa.
- Inspecione a seringa pré-cheia quanto a qualquer aspeto anormal ou fuga. Se forem encontrados defeitos, não utilize a seringa pré-cheia.
- Antes de agitar, VIMKUNYA é um líquido límpido com precipitado branco.
- Agite a seringa pré-cheia vigorosamente imediatamente antes da utilização, de modo a obter uma suspensão homogénea. Após agitar, a suspensão deve ser um líquido branco, turvo, sem partículas estranhas visíveis. Inspecione a suspensão quanto a descoloração e partículas. Se qualquer uma destas se verificar, não administre a vacina.

Administre a vacina

- Segure no cilindro da seringa pré-cheia com o adaptador virado para cima e desenrosque suavemente a tampa com fecho Luer da seringa pré-cheia. Não tente partir ou arrancar a ponta, pois poderá danificar a seringa.
- Esta embalagem não contém a agulha. Utilize uma agulha estéril de calibre apropriado, de modo a garantir uma injeção intramuscular, dependendo do tamanho e peso do doente.
- Coloque a agulha estéril na seringa pré-cheia e certifique-se de que a agulha encaixa firmemente na seringa.

- Após agitar, VIMKUNYA tem o aspeto de uma suspensão branca, turva e homogénea, sem partículas estranhas visíveis. Se a vacina não for uma suspensão homogénea, agite a seringa vigorosamente para a ressuspender antes de administrar.
- Administre toda a dose sob a forma de uma injeção IM no músculo deltoide do braço, pressionando suavemente a haste do êmbolo e mantendo a pressão no êmbolo, até todo o conteúdo da seringa ser expelido para concluir a injeção.
- VIMKUNYA destina-se apenas a administração IM. Não administrar por via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.
- A injeção tem de ser administrada nas 4 horas seguintes à remoção da seringa pré-cheia do frigorífico (2 °C – 8 °C).
- Os dados de estabilidade durante a utilização indicam que a vacina é estável durante 4 horas se for conservada a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C e durante, pelo menos, 24 horas se for conservada entre 0 °C e 2 °C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação em utilização antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Eliminar

- Elimine esta vacina se não for utilizada nas 4 horas seguintes à remoção da seringa pré-cheia da conservação entre 2 °C e 8 °C.
- Elimine a seringa após a utilização.

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1916/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>