

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIMKUNYA suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin împotriva chikungunya (recombinant, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,8 ml) conține 40 micrograme de proteină din particule pseudovirale (PPV) provenite din virusul chikungunya (CHIKV)^{1,2} adsorbite pe hidroxid de aluminiu hidratat.

¹produse în celule renale embrionare umane prin tehnologia ADN-ului recombinant.

²derivate din tulpina 37997 a virusului CHIKV Senegal, constând din proteină din capsidă CHIKV (C) și proteine de anvelopă E1 și E2.

Hidroxid de aluminiu hidratat (aproximativ 300 micrograme Al³⁺ per doză de 0,8 ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Înainte de agitare, vaccinul este un lichid limpede cu un precipitat alb.

pH: 6,6-8,2

Osmolalitate: 320-390 mOsmol/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

VIMKUNYA este indicat pentru imunizare activă în scopul prevenirii bolii cauzate de virusul chikungunya (CHIKV) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste.

La utilizarea acestui vaccin trebuie urmate recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrată o doză unică de 0,8 ml.

Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei la persoane în vârstă, cu vârsta ≥ 65 ani.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea VIMKUNYA la copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Vaccinul trebuie administrat prin injecție intramusculară (i.m.) în mușchiul deltoid.

VIMKUNYA nu trebuie injectat intravenos, intradermic sau subcutanat.

Seringa preumplută trebuie agitată energic imediat înainte de utilizare pentru a obține o suspensie omogenă.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea reziduurilor, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

În cazul în care, după administrarea VIMKUNYA, survine o reacție anafilactică acută, trebuie să fie imediat disponibil tratament medical adecvat pentru tratarea reacțiilor alergice imediate.

Persoane imunocompromise

Siguranța și eficacitatea VIMKUNYA nu au fost evaluate la pacienți cu imunodeficiență și la pacienți care utilizează tratamente imunosupresoare sistemice. Nu se cunoaște dacă persoanele cu responsivitate imunitară afectată, inclusiv persoanele cărora li se administrează tratament imunosupresor, vor prezenta la schema de vaccinare același răspuns ca și persoanele imunocompetente.

Reacții asociate cu anxietatea

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, în asociere cu vaccinarea pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate cu stresul, ca răspuns psihogen la injecția administrată cu acul. Este important să se utilizeze măsuri de precauție pentru evitarea vătămării în urma leșinului.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care suferă de o boală febrilă severă acută sau de o infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu trebuie să determine întârzierea vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

La fel ca în cazul altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență la persoanele cărora li se administrează tratament cu anticoagulante sau la cele cu trombocitopenie sau altă tulburare de coagulare (de exemplu, hemofilie), deoarece, la aceste persoane, după o injecție intramusculară poate surveni sângerare sau învinețire.

Limitări ale eficacității vaccinului

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca protecția să nu poată fi obținută la toate persoanele după vaccinare. Se recomandă continuarea măsurilor de protecție personală împotriva înțepăturilor de țânțar după vaccinare.

Excipienți

Potasiu

Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sodiu

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu alte medicamente.

Administrarea VIMKUNYA concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În studiile la animale nu au fost observate efecte adverse asociate vaccinului asupra dezvoltării embriofetale la șobolan și iepure; unele efecte postnatale cu semnificație clinică necunoscută au fost observate numai la iepure (vezi pct. 5.3).

Datele provenite din utilizarea VIMKUNYA la femeile gravide sunt limitate. Aceste date nu sunt suficiente pentru concluzii privind absența posibilelor efecte ale VIMKUNYA asupra sarcinii, dezvoltării embriofetale, nașterii și dezvoltării postnatale.

Decizia de administrare a VIMKUNYA în timpul sarcinii trebuie să ia în considerare riscul individual de expunere la CHIKV de tip sălbatic, vârsta gestațională și riscurile pentru făt sau nou-născut.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă VIMKUNYA se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Trebuie avute în vedere beneficiile alăptării pentru dezvoltare și sănătate împreună cu nevoia clinică de utilizare la mamă a VIMKUNYA și orice posibile efecte adverse ale VIMKUNYA la sugar.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii specifice privind fertilitatea.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității la femeie (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă locală, la locul injectării după administrarea vaccinului, a fost durerea de la locul injectării (24,0%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice observate după vaccinare au fost oboseala (17,8%), cefaleea (16,7%) și mialgia (16,5%) (Tabelul 1).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Rezumatul reacțiilor adverse sub formă de tabel după administrarea VIMKUNYA (Tabelul 1) se bazează pe analiza datelor cumulate privind siguranța, colectate din trei studii de fază 2 finalizate și două studii de fază 3 finalizate, efectuate la 3 522 participanți cu vârsta ≥ 12 ani cărora li s-a administrat VIMKUNYA. Dintre aceștia, la 3 141 persoane s-a administrat o doză unică de VIMKUNYA 40 micrograme. Acești participanți au fost monitorizați pentru identificarea evenimentelor adverse grave pe întreaga perioadă a studiului de 182 zile.

Reacțiile adverse sunt prezentate folosind termenii preferați MedDRA, conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Reacțiile adverse raportate sunt prezentate în funcție de următoarele frecvențe:

- Foarte frecvente $\geq 1/10$
- Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$
- Mai puțin frecvente $\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$
- Rare $\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$
- Foarte rare $< 1/10\ 000$

Tabelul 1: Reacții adverse raportate după administrarea VIMKUNYA

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul de administrare a injectiei	Foarte frecvente
	Fatigabilitate	Foarte frecvente
	Frisoane	Frecvente
	Stare generală de rău	Frecvente
	Înroșire la locul de administrare a injectiei	Mai puțin frecvente
	Edem la locul de administrare a injectiei	Mai puțin frecvente
	Febră	Mai puțin frecvente
	Echimoză la locul de administrare a injectiei	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
	Amețeală	Mai puțin frecvente
	Parestezie	Rare
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	Foarte frecvente
	Artralgie	Frecvente

	Durere la nivelul extremităților	Rare
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
	Diaree	Rare
	Edem al buzelor	Rare
Tulburări hematologice și limfatice	Limfadenopatie	Rare
Infecții și infestări	Gastroenterită	Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Congestie nazală	Mai puțin frecvente
	Durere orofaringiană	Rare
	Rinoree	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecvente

Copii și adolescenți

Dintre cei 3 522 participanți la studiul clinic cărora li s-a administrat VIMKUNYA, 6,2% (n = 217) aveau vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și li s-a administrat o doză de VIMKUNYA 40 micrograme cu o monitorizare de până la 182 zile. Profilul de siguranță la adolescenți este similar profilului general de siguranță la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

În studiile clinice nu a fost raportat niciun caz de supradozaj. În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea de tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte vaccinuri antivirale, codul ATC: încă nealocat

Mecanism de acțiune

VIMKUNYA este un vaccin pe bază de proteină recombinantă PPV cu adjuvant. PPV nu pot infecta celulele, nu se pot reproduce și nu pot cauza boala. Nu a fost stabilit mecanismul exact de protecție împotriva infecției cu CHIKV și/sau a bolii. Se consideră că VIMKUNYA poate asigura protecție față de infecția cu CHIKV prin inducerea anticorpilor neutralizanți împotriva proteinelor C, E1 și E2 ale CHIKV din VIMKUNYA și neutralizarea virusului viu. Un adjuvant este adăugat pentru a crește amploarea răspunsurilor imune mediate de vaccin.

Imunogenitate

Nu sunt disponibile date privind eficacitatea pentru VIMKUNYA. Eficacitatea clinică a fost dedusă pe baza valorii prag a titrului de anticorpi neutralizanți specifici CHIKV post-vaccinare.

A fost selectat un prag al titrului de anticorpi neutralizanți serici (ANS) anti-CHIKV ≥ 100 , care a asigurat neutralizarea CHIKV în proporție de 80% măsurată prin test de neutralizare *in vitro* și care a servit ca marker surogat care conferă protecție împotriva bolii cauzate de CHIKV, determinată pe baza probabilității cu valoare predictivă și denumită răspuns serologic. Acest prag a fost stabilit pe baza unui studiu sero-epidemiologic prospectiv efectuat la persoane cu expunere anterioară la CHIKV și a unui studiu de transfer pasiv/testare non-uman efectuat la primate, în care s-au utilizat seruri cumulate provenite de la participanți vaccinați cu vaccinul VIMKUNYA.

Imunogenitatea unei doze unice de VIMKUNYA 40 micrograme a fost evaluată în două studii pivot efectuate în SUA, un studiu clinic de fază 3 efectuat la adolescenți și adulți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 65 ani (Studiul 1) și un studiu clinic de fază 3 efectuat la adulți cu vârsta ≥ 65 ani (Studiul 2). Participanții din ambele studii de fază 3 au fost monitorizați timp de 6 luni după vaccinare. Diferența în ceea ce privește rata răspunsului serologic ANS anti-CHIKV (vaccin VIMKUNYA minus placebo) și media geometrică a titrurilor ANS anti-CHIKV (MGT) la 21 zile post-vaccinare (ziua vizitei de studiu 22) au reprezentat criteriile co-principale de evaluare. Rata de răspuns serologic (RRS) a fost definită ca procentul de persoane care au atins un titru de ANS NT80 anti-CHIKV ≥ 100 . Persoanele imunocompromise și persoanele cu administrare anterioară de medicamente imunosupresoare cu 6 luni înaintea administrării medicației de screening au fost excluse de la participarea la studiu.

Studiul 1

Acest studiu a fost un studiu clinic pivot de fază 3, randomizat, multicentric, controlat cu placebo, în regim dublu-orb, cu grupuri paralele de tratament, desfășurat în SUA. În total, 3 258 participanți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 12 și < 65 ani (vârsta medie 39 ani [interval: 12-64]) au fost randomizați în raport de 2: 2: 1 în același strat de vârstă (de la 12 la < 18 (n = 254; 7,8%), de la 18 la < 46 (n = 1 906; 58,5%) și de la 46 la < 65 ani (n = 1 098; 33,7%)) pentru a li se administra VIMKUNYA provenind din unul dintre cele trei loturi fabricate consecutiv, sub forma unei doze intramusculare unice de 40 micrograme într-o seringă preumplută, sau placebo. În cadrul populației randomizate, 1 591 (48,8%) persoane erau de sex masculin și 1 667 (51,2%) erau de sex feminin. Au existat 69 participanți seropozitivi la momentul inițial (definit ca Ziua 1 a titrului anti-CHIKV anterior administrării dozei ≥ 15 ($\geq$ limita inferioară de cuantificare (LLOQ) a analizei), dintre care 63 participanți în grupul cu VIMKUNYA și 6 în grupul cu placebo.

A fost analizat răspunsul imun la 2 559 participanți (populație evaluabilă pentru imunogenitate [PEI]) cărora li s-a administrat VIMKUNYA și la 424 participanți cărora li s-a administrat placebo. Toți participanții din PEI au fost seronegativi la momentul inițial (înainte de vaccinare) pentru anticorpi neutralizanți CHIKV. Compararea răspunsului ANS anti-CHIKV între VIMKUNYA și placebo în zilele vizitelor de studiu 8, 15, 22 și 183, măsurat prin diferența relevantă clinică a ratei de răspuns serologic și MGT, este prezentată în Tabelul 2 și în Tabelul 3.

Tabelul 2: Rata răspunsului serologic (RRS) ANS anti-CHIKV la zilele de vizită 8, 15, 22 și 183 pentru studiul 1 de fază 3 (vârsta 12 până la < 65 ani) (populația evaluabilă pentru imunogenitate)

Ziua de studiu	RRS VIMKUNYA (n = 2 559) n/N (%) ^a [IÎ 95%] ^b	RRS placebo (n = 424) n/N (%) ^a [IÎ 95%] ^b	Diferență RRS [IÎ 95%] ^c	Valoarea p ^d
Ziua 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
Ziua 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
Ziua 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

Ziua 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
----------	--	------------------------------	-------------------------	----------

Î = interval de încredere; ANS = anticorpi neutralizanti serici; RRS = rata de raspuns serologic

^a n este numărul de participanți cu un titru de răspuns serologic ≥ 100 , împărțit la N, numărul total de participanți din grup.

^b Î 95% ale răspunsurilor serologice se bazează pe metoda Wilson.

^c Diferența dintre ratele de răspuns serologic (VIMKUNYA minus placebo); Î 95% se bazează pe metoda scorului hibrid Newcombe. Superioritatea statistică față de placebo și legarea scăzută a Î 95% bilateral privind diferența dintre ratele de răspuns serologic dintre grupul cu VIMKUNYA și grupul cu placebo $\geq 70\%$ (considerată semnificativă clinic).

^d Valoarea p este derivată dintr-un test chi pătrat bilateral de egalitate a procentelor de răspuns serologic între grupuri.

Tabelul 3: Media geometrică a titrurilor (MGT) ANS anti-CHIKV la zilele de vizită 8, 15, 22 și 183 pentru studiul 1 de fază 3 (vârsta 12 până la < 65 ani) (populația evaluabilă pentru imunogenitate)

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

MGT = media geometrică a titrurilor, PEI = populația evaluabilă pentru imunogenitate, N = PEI totală, ANS = anticorpi neutralizanti serici.

Pentru rezultatele MGT, valorilor sub limita inferioară de cuantificare (LLOQ) de 15 li s-a atribuit LLOQ/2 = 7,5.

PEI: participanții expuși care nu prezintă ANS anti-CHIKV măsurabili în Ziua 1 au un rezultat evaluabil al probei serice în Ziua 22 din perioada de analiză (de la Ziua 19 până la Ziua 27 inclusiv) și nu prezintă abateri de la protocol care să determine excluderea, conform definiției, înainte de blocarea bazei de date sau de anularea regimului orb (după caz).

^a Zilele 8, 15, 22 și 183 corespund cu 7, 14, 21, respectiv 182 zile după vaccinarea cu VIMKUNYA.

^b n este numărul de participanți cu un rezultat al probei disponibil la vizita indicată.

^c Estimările mediei geometrice a titrurilor, împreună cu Î 95% aferente, sunt derivate dintr-un model ANOVA care include centrul și grupul de tratament ca efecte fixe, presupunând normalitatea titrurilor logaritmice. Raporturile MGT și ale Î 95% sunt derivate din același model. Echivalența testelor pentru valoarea p din MGT a grupului pe scala logaritmică (adică raportul MGT egal cu 1).

^d Valoarea p nominală (nu s-au aplicat ajustări formale pentru comparații multiple).

Studiul 2

Acest studiu a fost un studiu clinic de fază 3 cu design randomizat, controlat cu placebo, în regim dublu-orb, cu grupuri paralele de tratament, cu două grupuri de tratament (VIMKUNYA sau placebo). A fost un studiu multicentric desfășurat în SUA în care s-au înrolat 413 participanți sănătoși cu vârsta ≥ 65 ani. Participanții au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra o doză unică de VIMKUNYA 40 micrograme sau placebo. Populația țintă a fost alcătuită din adulți cu vârsta ≥ 65 ani (vârsta medie 71 ani [interval: 65-95]) stratificați în funcție de subgrupul de vârstă (65 și < 75 (n = 318; 77%) și ≥ 75 ani (n = 95; 23%)). În cadrul populației randomizate, 171 (41%) participanți erau de sex masculin și 242 (59%) erau de sex feminin. Participanții la acest studiu au fost monitorizați timp de 6 luni după imunizare. Au existat 15 participanți seropozitivi la momentul inițial (definit ca Ziua 1 a titrului anti-CHIKV anterior administrării dozei ≥ 15 ($\geq$ limita inferioară de cuantificare [LLOQ]), dintre care 5 participanți în grupul cu VIMKUNYA și 10 în grupul cu placebo.

Populația evaluabilă pentru imunogenitate a inclus 372 participanți, dintre care la 189 participanți s-a administrat VIMKUNYA și la 183 participanți s-a administrat placebo. Toți acești participanți au avut rezultate negative la momentul inițial (înainte de vaccinare) pentru anticorpi neutralizanți CHIKV.

Compararea răspunsului ANS anti-CHIKV între VIMKUNYA și placebo la zilele 15, 22 și 183 de vizită din studiu, măsurat prin diferența semnificativă clinic a ratei de răspuns serologic și MGT, este prezentată în Tabelul 4 și în Tabelul 5.

Tabelul 4: Rata răspunsului serologic (RRS) ANS anti-CHIKV la zilele de vizită 15, 22 și 183 pentru studiul 2 de fază 3 (vârsta ≥ 65 ani) (populația evaluabilă pentru imunogenitate)

Ziua de studiu	RRS VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [Î 95%] ^b	RRS placebo (n = 183) n/N (%) ^a [Î 95%] ^b	Diferență RRS [Î 95%] ^c	Valoarea p ^d
Ziua 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
Ziua 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
Ziua 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

Î = interval de încredere; ANS = anticorpi neutralizanți serici; RRS = rata de răspuns serologic

^a n este numărul de participanți cu un titru de răspuns serologic ≥ 100 , împărțit la N, numărul total de participanți din grup.

^b Î 95% ale răspunsurilor serologice se bazează pe metoda Wilson.

^c Diferența dintre ratele de răspuns serologic (VIMKUNYA minus placebo); Î 95% se bazează pe metoda scorului hibrid Newcombe. Superioritatea statistică față de placebo și legarea scăzută a Î 95% bilateral privind diferența dintre ratele de răspuns serologic dintre grupul cu VIMKUNYA și grupul cu placebo $\geq 70\%$ (considerată semnificativă clinic).

^d Valoarea p este derivată dintr-un test chi pătrat bilateral de egalitate a procentelor de răspuns serologic între grupuri.

Tabelul 5: Media geometrică a titrurilor (MGT) ANS anti-CHIKV la zilele de vizită 15, 22 și 183 pentru studiul 2 de fază 3 (vârsta ≥ 65 ani) (populația evaluabilă pentru imunogenitate)

Ziua de studiu	VIMKUNYA (n = 189)	Placebo (n = 183)	Valoarea p ^c
Ziua 15^a			
n ^b	181	176	
MGT ANS [Î 95%]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d
Ziua 22^a			
n ^b	189	183	
MGT ANS [Î 95%]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
Ziua 183^a			
n ^b	184	173	
MGT ANS [Î 95%]	233,0 [194,1; 279,8]	8,3 [6,9; 10,0]	< 0,0001 ^d

MGT = media geometrică a titrurilor; PEI = populația evaluabilă pentru imunogenitate; N = PEI totală; ANS = anticorpi neutralizanți serici.

Pentru rezultatele MGT, valorilor sub limita inferioară de cuantificare (LLOQ) de 15 li s-a atribuit LLOQ/2 = 7,5.

PEI: participanții expuși care nu prezintă ANS anti-CHIKV măsurabili în Ziua 1 au un rezultat evaluabil al probei serice în Ziua 22 din perioada de analiză (de la Ziua 19 până la Ziua 27 inclusiv) și nu prezintă abateri de la protocol care să determine excluderea, conform definiției, înainte de blocarea bazei de date sau de anularea regimului orb (după caz).

^a Zilele 15, 22 și 183 corespund cu 14, 21, respectiv 182 zile după vaccinarea cu VIMKUNYA.

^b n este numărul de participanți cu un rezultat al probei disponibil la vizita indicată.

^c Estimările mediei geometrice a titrurilor, împreună cu Î 95% aferente, sunt derivate dintr-un model ANOVA care include centrul și grupul de tratament ca efecte fixe, presupunând normalitatea titrurilor logaritmice.

Raporturile MGT și ale Î 95% sunt derivate din același model. Echivalența testelor pentru valoarea p din MGT a grupului pe scala logaritmică (adică raportul MGT egal cu 1).

^d Valoarea p nominală (nu s-au aplicat ajustări formale pentru comparații multiple).

În studiile de fază 3 (Studiul 1, Studiul 2), în cadrul diferitelor grupe de vârstă, rata de răspuns serologic (titrurile de ANS NT80 anti-CHIKV ≥ 100) și MGT măsurate în grupul cu VIMKUNYA în Ziua 22 (la 21 zile după vaccinare) au fost următoarele: 12 până la < 18 ani: 97,0%, MGT 2 502; 18 până la < 46 ani: 98,3%, MGT 1 878; 46 până la < 65 ani: 97,2%, MGT 1 175; ≥ 65 și < 75 ani: 87,9%, MGT 726; și ≥ 75 ani 85,0%, MGT 716.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VIMKUNYA la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru imunizare activă în scopul prevenirii bolii cauzate de virusul chikungunya (CHIKV) (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate și tolerabilitatea locală.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Au fost efectuate studii de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării la femele de iepure și șobolan cu administrarea unor doze multiple de VIMKUNYA înainte de împerechere și în timpul gestației. Nu au fost observate efecte adverse asociate vaccinului asupra fertilității la femele sau dezvoltării embriofetale la nicio specie. A fost observată o scădere a indicelui de supraviețuire postnatală la iepure, dar nu și la șobolan; semnificația acestei observații la om nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză
Fosfat dipotasic
Dihidrogenofosfat de potasiu
Citrat de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adsorbant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, vaccinul nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Datele de stabilitate arată că vaccinul este stabil timp de 4 ore dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C și timp de cel puțin 24 ore dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 0 °C și 2 °C. La finalul acestei perioade, VIMKUNYA trebuie utilizat imediat sau aruncat. Aceste date sunt orientative pentru profesioniștii din domeniul sănătății numai în caz de variație de scurtă durată a temperaturii.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Natura recipientului

0,8 ml suspensie într-o seringă preumplută pentru o singură administrare constând dintr-un corp din sticlă (sticlă de tip I), cu adaptor de tip Luer lock (polycarbonat), un capac fără filet rigid (polipropilenă transparentă), un sistem de închidere din cauciuc izopren-bromobutilic), garnitură de etanșare la vârful pistonului (din cauciuc clorobutilic), pistonul seringii (polipropilenă albă) cu suport pentru deget (polipropilenă albă).

Seringa preumplută este protejată prin așezare pe o tăviță introdusă într-o cutie de carton.

Mod de prezentare

Ambalaj cu 1 seringă preumplută pentru o singură administrare (0,8 ml) fără ac.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A nu se lăsa acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

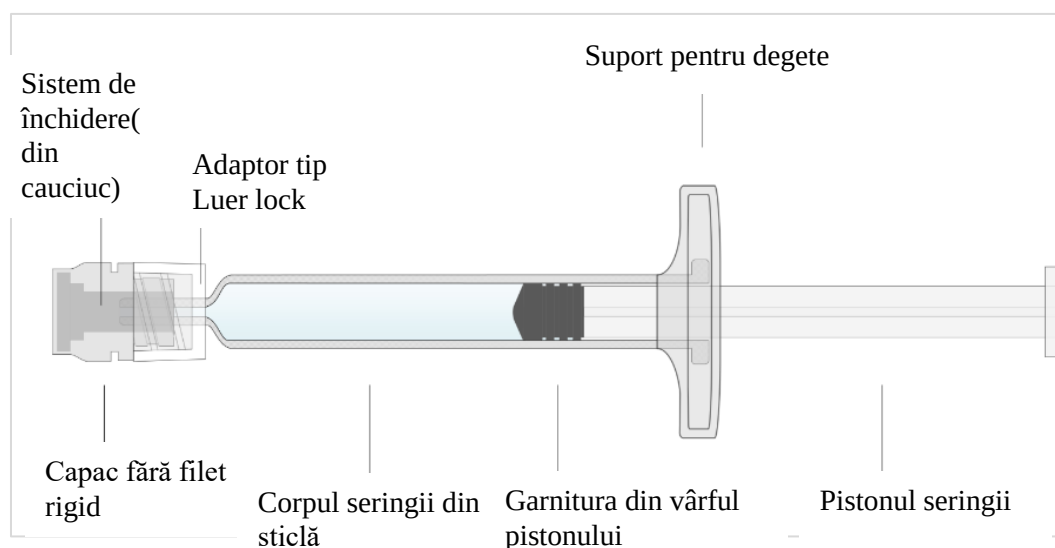
Instrucțiuni de manipulare și administrare

Vaccinul trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății utilizând o tehnică aseptică pentru a asigura sterilitatea dozei.

VIMKUNYA nu trebuie amestecat cu niciun alt vaccin în aceeași seringă sau în același flacon.

Pregătire pentru utilizare

- Scoateți cutia cu vaccin din frigider (2 °C – 8 °C).



Inspectați seringă preumplută

- Scoateți tăvița cu seringă preumplută din cutie.
- Luați seringă preumplută din tăviță apucând corpul seringii.
- Inspectați seringă preumplută pentru a identifica orice modificare de aspect sau scurgere. În cazul în care observați defecte, nu utilizați seringă preumplută.
- VIMKUNYA este un lichid limpede care conține un precipitat alb înainte de agitare.
- Agitați energic seringă preumplută imediat înainte de utilizare pentru a obține o suspensie omogenă. După agitare, suspensia devine un lichid tulbure de culoare albă fără particule străine vizibile. Inspectați suspensia pentru modificări de culoare și particule. Nu administrați vaccinul care prezintă oricare dintre aceste modificări.

Administrați vaccinul

- Țineți corpul seringii preumplute cu vârful orientat în sus și scoateți cu atenție printr-o mișcare de răsucire capacul fără filet al seringii preumplute de tip Luer lock. Nu încercați să scoateți brusc sau să trageți de vârf, întrucât această manevră poate deteriora seringă.
- Acest ambalaj nu conține un ac. Utilizați un ac steril de dimensiuni adecvate pentru a administra o injecție intramusculară în funcție de dimensiunea și greutatea pacientului.
- Atașați acul steril la seringă preumplută și asigurați-vă că acesta este bine fixat pe seringă.
- După agitare, VIMKUNYA este o suspensie omogenă cu aspect tulbure, de culoare albă, fără particule străine vizibile. Dacă vaccinul nu este o suspensie omogenă, agitați energic seringă pentru a omogeniza suspensia înainte de administrare.
- Administrați întreaga doză sub formă de injecție i.m. în mușchiul deltoid al brațului, apăsând lent și menținând presiunea pe pistonul seringii, până la injectarea întregului conținut al seringii.
- VIMKUNYA este numai pentru administrare i.m. A nu se administra intravenos, intradermic sau subcutanat.
- Injecția trebuie administrată în decurs de 4 ore de la scoaterea seringii preumplute din frigider (2 °C – 8 °C).
- Datele de stabilitate în timpul utilizării arată că vaccinul este stabil dacă este păstrat timp de 4 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C pentru cel puțin 24 ore dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 0 °C și 2 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare în timpul utilizării și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

Aruncare

- Aruncați acest vaccin dacă nu este utilizat în decurs de 4 ore de la scoaterea seringii preumplute din spațiul de păstrare cu temperaturi de 2 °C – 8 °C.
- Aruncați seringă după utilizare.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1916/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.