

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

VIMKUNYA injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Očkovacia látka proti ochoreniu chikungunya (rekombinantná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,8 ml) obsahuje 40 mikrogramov proteínových vírusu chikungunya (CHIKV) podobných častíc^{1,2} adsorbovaných na hydratovanom hydroxide hlinitom.

¹produkované v ľudských embryonálnych obličkových bunkách technológiou rekombinantnej DNA.
²odvodené z kmeňa CHIKV Senegal 37997 pozostávajúce z kapsidového proteínu CHIKV (C) a obalových proteínov E1 a E2.

Hydratovaný hydroxid hlinitý (približne 300 mikrogramov Al³⁺ na 0,8 ml dávky).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Pred pretrepaním je očkovacia látka číra tekutina s bielou zrazeninou.

pH: 6,6 - 8,2

Osmolalita: 320 - 390 mOsmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka VIMKUNYA je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia spôsobovaného vírusom chikungunya (CHIKV) u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Má sa podať jedna dávka 0,8 ml.

Staršia populácia

U starších osôb vo veku \geq 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky VIMKUNYA u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa podáva intramuskulárnou (i.m.) injekciou do deltového svalu.

Očkovacia látka VIMKUNYA sa nesmie podávať intravenóznou, intradermálnou ani subkutánnou injekciou.

Naplnená injekčná striekačka sa má bezprostredne pred použitím silno pretrepať, aby sa vytvorila homogénna suspenzia.

Pokyny na manipuláciu a likvidáciu odpadového materiálu nájdete v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

V prípade výskytu akútnej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky VIMKUNYA musí byť okamžite k dispozícii vhodná lekárska liečba používaná na zvládnutie náhlych alergických reakcií.

Imunokompromitovaní jedinci

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky VIMKUNYA nebola hodnotená u pacientov s imunodeficienciou a u pacientov používajúcich systémovú imunosupresívnu liečbu. Nie je známe, či jedinci s poruchou imunitnej odpovede, vrátane osôb, ktoré dostávajú imunosupresívnu liečbu, budú mať rovnakú odpoveď na očkovací režim ako imunokompetentní jedinci.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach sa v súvislosti s očkovaním môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopy), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénne reakcie na vpichnutie injekcie. Je dôležité, aby sa zaviedli preventívne opatrenia, ktoré zabránia zraneniam spôsobeným odpadnutím.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb trpiacich akútnym závažným horúčkovitým ochorením alebo akútnou infekciou. V prípade prítomnosti ľahkej infekcie a/alebo horúčky nízkeho stupňa sa očkovanie nemusí odkladať.

Trombocytopenia a poruchy zrážania krvi

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou jedincom, ktorí dostávajú antikoagulačnú liečbu, alebo jedincom s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou zrážania krvi (ako je napr. hemofília), pretože u týchto osôb môže po intramuskulárnej injekcii dôjsť ku krvácaniu alebo tvorbe podliatin.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak, ako pri každej očkovacej látke, ochrana po očkovaní nemusí byť vyvolaná sa u všetkých osôb. Po očkovaní sa odporúča pokračovať v osobných ochranných opatreniach proti uštipnutiu komárom.

Pomocné látky

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky VIMKUNYA s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V štúdiách na zvieratách sa z potkanov a králikov nepozorovali žiadne účinky na embryofetálny vývoj súvisiace s očkovacou látkou. Len u králikov sa pozorovali niektoré postnatálne účinky neznámeho klinického významu (pozri časť 5.3).

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití očkovacej látky VIMKUNYA u gravidných žien. Tieto údaje nie sú dostatočné na vyvodenie záveru o absencii potenciálnych účinkov očkovacej látky VIMKUNYA na graviditu, embryofetálny vývoj, pôrod a postnatálny vývoj.

Pri rozhodovaní o podaní očkovacej látky VIMKUNYA počas gravidity sa má zohľadniť individuálne riziko expozície divokému typu vírusu CHIKV, gestačný vek a riziká pre plod alebo novorodenca.

Dojčenie

Nie je známe, či sa očkovacia látka VIMKUNYA vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Vývojové a zdravotné prínosy dojčenia sa majú zvážiť spolu s klinickou potrebou podania očkovacej látky VIMKUNYA pre matku a akýmkoľvek možnými nežiaducimi účinkami očkovacej látky VIMKUNYA na dojčené dieťa.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie týkajúce sa fertility.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska plodnosti u samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonal sa žiadne štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4,8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou lokálnou nežiaducou reakciou v mieste vpichu po podaní očkovacej látky bola bolesť v mieste vpichu injekcie (24,0 %). Najčastejšími systémovými nežiaducimi reakciami pozorovanými po očkovaní boli únava (17,8 %), bolesť hlavy (16,7 %) a myalgia (16,5 %) (tabuľka 1).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií po podaní očkovacej látky VIMKUNYA (tabuľka 1) vychádza z analýzy súhrnných údajov o bezpečnosti získaných z troch ukončených štúdií fázy 2 a dvoch ukončených štúdií fázy 3 u 3 522 účastníkov vo veku ≥ 12 rokov, ktorí dostali očkovaciu látku VIMKUNYA. Z nich 3 141 osôb dostalo jednorazovú dávku 40 mikrogramov očkovacej látky VIMKUNYA. Títo účastníci boli sledovaní z hľadiska závažných nežiaducich udalostí počas celého obdobia štúdie trvajúceho 182 dní.

Nežiaduce reakcie sú uvedené ako preferované termíny MedDRA v rámci triedy orgánových systémov MedDRA. Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

- veľmi časté $\geq 1/10$
- časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$
- menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
- zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
- veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené po podaní očkovacej látky VIMKUNYA

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu	veľmi časté
	únava	veľmi časté
	triaška	časté
	celkový pocit choroby	časté
	sčervenanie v mieste vpichu	menej časté
	opuch v mieste vpichu	menej časté
	pyrexia	menej časté
	podliatina v mieste vpichu	menej časté
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	veľmi časté
	závrat	menej časté
	parestézia	zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia	veľmi časté
	artralgia	časté
	bolesť v končatinách	zriedkavé
Gastrointestinálne poruchy	nauzea	časté
	hnačka	zriedkavé
	opuch pier	zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému	lymfadenopatia	zriedkavé
Infekcie a nákazy	gastroenteritída	zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	upchatý nos	menej časté
	orofaryngeálna bolesť	zriedkavé

	nádcha	zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	menej časté

Pediatrická populácia – dospievajúci

Z 3 522 účastníkov klinickej štúdie, ktorým bola podaná očkovacia látka VIMKUNYA, bolo 6,2 % (n = 217) vo veku 12 až < 18 rokov, ktorí dostali jednu dávku 40 mikrogramov očkovacej látky VIMKUNYA s následným sledovaním 182 dní. Bezpečnostný profil u dospievajúcich je podobný celkovému bezpečnostnému profilu u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, SK-825 08 Bratislava, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: zatiaľ nepridelený

Mechanizmus účinku

VIMKUNYA je adjuvantná očkovacia látka s rekombinantnými proteínovými vírusu podobnými časticami. Vírusu podobné častice nemôžu infikovať bunky, rozmnožovať sa ani spôsobovať ochorenie. Presný mechanizmus ochrany proti infekcii a/alebo ochoreniu CHIKV nebol doteraz stanovený. Predpokladá sa, že očkovacia látka VIMKUNYA môže indukovať ochranu pred infekciou CHIKV indukovaním neutralizačných protilátok proti proteínom C, E1 a E2 CHIKV obsiahnutých v očkovacej látke VIMKUNYA, čo vedie k neutralizácii živého vírusu. Adjuvans sa pridáva s cieľom zvýšiť rozsah imunitnej odpovede sprostredkovanej očkovacou látkou.

Imunogenita

Pre očkovaciu látku VIMKUNYA nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti. Klinická účinnosť bola odvodená z prahovej hodnoty titra špecifických neutralizačných protilátok proti CHIKV po očkovaní.

Prahová hodnota titra sérových neutralizačných protilátok (*Serum Neutralising Antibody*, SNA) ≥ 100 , ktorý zabezpečuje 80% neutralizáciu vírusu CHIKV, meraná *in vitro* neutralizačným testom, bola zvolená ako náhradný marker, ktorý dokáže predpovedať ochranu pred ochorením spôsobeným CHIKV, označovanú ako sérologická odpoveď. Táto prahová hodnota bola stanovená na základe prospektívnej séroepidemiologickej štúdie u osôb s predchádzajúcou expozíciou CHIKV a štúdie pasívneho prenosu/zát'áže u primátov iných ako ľudia s použitím súhrnných sér účastníkov očkovaných očkovacou látkou VIMKUNYA.

Imunogenita jednorazovej 40 mikrogramovej dávky očkovacej látky VIMKUNYA sa hodnotila v dvoch kľúčových štúdiách vykonaných v USA, v jednej klinickej štúdiu fázy 3 u dospievajúcich

a dospelých vo veku 12 až < 65 rokov (štúdia 1) a v jednej klinickej štúdií fázy 3 u dospelých vo veku ≥ 65 rokov (štúdia 2). Účastníci oboch štúdií fázy 3 boli sledovaní počas 6 mesiacov po očkovaní. Rozdiel v miere sérologickej odpovede SNA proti CHIKV (očkovacia látka VIMKUNYA mínus placebo) a geometrický priemer titra (*Geometric Mean Titre*, GMT) SNA proti CHIKV 21 dní po očkovaní (22. deň študijnej návštevy) boli oboje primárnymi koncovými ukazovateľmi. Miera sérologickej odpovede (*Seroresponse Rate*, SRR) bola definovaná ako percento jedincov, ktorí dosiahli titer SNA proti CHIKV NT80 ≥ 100. Z účasti na štúdií boli vylúčení imunokompromitovaní jedinci a jedinci, ktorí predtým užívali imunosupresívne lieky v období 6 mesiacov pred skríningom liekov.

Štúdia 1

Táto štúdia bola kľúčová, randomizovaná, multicentrická, placebo kontrolovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia fázy 3 s paralelnými skupinami, ktorá sa uskutočnila v USA. Celkovo 3 258 zdravých účastníkov vo veku 12 až < 65 rokov (priemerný vek 39 rokov (rozsah 12 až 64 rokov)) bolo randomizovaných v pomere 2: 2: 2: 1 v rámci každej vekovej skupiny (12 až < 18 (n = 254; 7,8 %), 18 až < 46 (n = 1 906; 58,5 %) a 46 až < 65 rokov (n = 1 098; 33,7 %)) na podanie buď jednej z troch po sebe vyrobených šarží očkovacej látky VIMKUNYA ako jedna intramuskulárna 40 mikrogramová dávka v naplnenej injekčnej striekačke alebo placebo. V randomizovanej populácii bolo 1 591 (48,8 %) mužov a 1 667 (51,2 %) žien. 69 účastníkov bolo séropozitívnych na začiatku štúdie (definovaní ako majúci titer proti CHIKV 1. deň pred podaním dávky ≥ 15 (≥ dolná hranica kvantifikácie testu (LLOQ)), z toho 63 účastníkov v skupine s očkovacou látkou VIMKUNYA a 6 v skupine s placebo.

Analyzovala sa imunitná odpoveď 2 559 účastníkov (populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity (*Immunogenicity Evaluable Population*, IEP)), ktorí dostali očkovaciu látku VIMKUNYA, a 424 účastníkov, ktorí dostali placebo. Všetci účastníci z IEP boli na začiatku štúdie (pred očkovaním) séronegatívni na neutralizačné protilátky proti CHIKV. Porovnanie odpovede SNA proti CHIKV očkovacej látky VIMKUNYA s placebo v 8., 15., 22. a 183. deň študijnej návštevy merané ako klinicky významný rozdiel v miere sérologickej odpovede a GMT, je uvedené v tabuľke 2 a tabuľke 3.

Tabuľka 2: Miera sérologickej odpovede (SRR) SNA proti CHIKV v 8., 15., 22. a 183. deň návštevy v štúdií 1 fázy 3 (vek 12 až < 65 rokov) (populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity)

Deň štúdie	SRR VIMKUNYA (n = 2 559) n/N (%) ^a [95 % IS] ^b	SRR placebo (n = 424) n/N (%) ^a [95 % IS] ^b	Rozdiel v SRR [95 % IS] ^c	Hodnota p ^d
8. deň	1 169/2 510 (46,6 %) [44,6 %, 48,5 %]	2/419 (0,5 %) [0,1 %, 1,7 %]	46,1 % [43,8 %, 48,1 %]	< 0,0001
15. deň	2 355/2 434 (96,8 %) [96,0 %, 97,4 %]	3/395 (0,8 %) [0,3 %, 2,2 %]	96,0 % [94,3 %, 96,8 %]	< 0,0001
22. deň	2 503/2 559 (97,8 %) [97,2 %, 98,3 %]	5/424 (1,2 %) [0,5 %, 2,7 %]	96,6 % [95,0 %, 97,5 %]	< 0,0001
183. deň	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

IS = interval spoľahlivosti; SNA = sérové neutralizačné protilátky, SRR = miera sérologickej odpovede
^a n je počet účastníkov so sérologickou odpoveďou ≥ titer 100, vydelený N, celkovým počtom účastníkov v skupine.

^b 95 % IS mier sérologickej odpovede je založený na Wilsonovej metóde.

^c Rozdiel miery sérologickej odpovede (VIMKUNYA mínus placebo); 95 % IS sú založené na Newcombeho metóde hybridného skóre. Štatistická nadradenosť nad placebo a dolná hranica obojstranného 95 % IS rozdielu

v mierach sérologickej odpovede medzi skupinou s očkovacou látkou VIMKUNYA a skupinou s placebom $\geq 70\%$ (považované za klinicky významné).

^d Hodnota p je z obojstranného chí-kvadrát testu rovnosti percentuálnych hodnôt sérologických odpovedí medzi skupinami.

Tabuľka 3: Geometrický priemer titra (GMT) SNA proti CHIKV v 8., 15., 22. a 183. deň návštevy v štúdiu 1 fázy 3 (vek 12 < 65 rokov) (populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity)

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

GMT = geometrický priemer titra, IEP = populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity, N = celková IEP, SNA = sérové neutralizačné protilátky.

Pre výsledky GMT sa hodnotám pod dolnou hranicou kvantifikácie (LLOQ) 15 priradila hodnota LLOQ/2 = 7,5. IEP: exponovaní účastníci, ktorí v 1. deň nemajú merateľné SNA proti CHIKV, majú hodnotiteľný výsledok vzorky séra z 22. dňa v rámci analytického okna (19. až 27. deň, vrátane) a nemajú žiadne vylučujúce odchýlky od protokolu definované pred uzavretím databázy alebo zrušením zaslepenia (podľa potreby).

^a 8., 15., 22. a 183. deň zodpovedajúci 7, 14, 21 a 182 dňom po očkovaní očkovacou látkou VIMKUNYA, v uvedenom poradí.

^b n je počet účastníkov s výsledkom vzorky dostupným pri indikovanej návšteve.

^c Odhady geometrických priemerov titrov spolu s ich 95 % IS sú odvodené z modelu ANOVA, ktorý zahŕňa miesto a liečebnú skupinu ako fixné efekty, pričom sa predpokladá normalita logaritmov titrov. Pomer GMT a 95 % IS sú odvodené z toho istého modelu. Hodnota p testuje ekvivalenciu skupinového GMT na logaritmickú stupnicu (t. j. pomer GMT rovný 1).

^d Nominálna hodnota p (formálne úpravy pre viacnásobné porovnávanie neboli použité).

Štúdia 2

Táto štúdia bola randomizovaná, placebom-kontrolovaná, dvojito zaslepená štúdia fázy 3 s dvoma paralelnými liečebnými skupinami (VIMKUNYA alebo placebo). Bola to multicentrická štúdia vykonávaná v USA, do ktorej bolo zaradených 413 zdravých účastníkov vo veku ≥ 65 rokov. Účastníci boli randomizovaní v pomere 1:1 na podanie buď jednorazovej 40 mikrogramovej dávky očkovacej látky VIMKUNYA alebo placebo. Cieľová populácia boli dospelí vo veku ≥ 65 rokov (priemerný vek 71 rokov (rozsah 65 až 95 rokov)) stratifikovaní podľa vekových podskupín (65 až < 75 rokov (n = 318; 77 %) a ≥ 75 rokov (n = 95; 23 %)). V randomizovanej populácii bolo 171 (41 %) účastníkov mužov a 242 (59 %) bolo žien. Účastníci v tejto štúdiu boli sledovaní počas 6 mesiacov po očkovaní. 15 účastníkov bolo séropozitívnych na začiatku štúdie (definovaní ako majúci titer proti CHIKV 1. deň pred podaním dávky ≥ 15 (\geq dolná hranica kvantifikácie (LLOQ))), z toho 5 účastníkov v skupine s očkovacou látkou VIMKUNYA a 10 v skupine s placebom. Populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity zahŕňala 372 účastníkov, z ktorých 189 dostalo očkovaciu látku VIMKUNYA a 183 účastníkov dostalo placebo. Všetci títo účastníci boli na začiatku štúdie (pred očkovaním) negatívni na neutralizačné protilátky proti CHIKV.

Porovnanie odpovede SNA proti CHIKV očkovacej látky VIMKUNYA s placebom v 15., 22. a 183. deň študijnej návštevy merané klinicky významný rozdiel v miere sérologickej odpovede a GMT, je uvedené v tabuľke 4 a tabuľke 5.

Tabuľka 4: Miera sérologickej odpovede (SRR) SNA proti CHIKV v 15., 22. a 183. deň návštevy v štúdiu 2 fázy 3 (vek ≥ 65 rokov) (populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity)

Deň štúdie	SRR VIMKUNYA (n = 189) n/N (%) ^a [95 % IS] ^b	SRR placebo (n = 183) n/N (%) ^a [95 % IS] ^b	Rozdiel v SRR [95 % IS] ^c	Hodnota p ^d
15. deň	149/181 (82,3 %) [76,1 %; 87,2 %]	5/176 (2,8 %) [1,2 %; 6,5 %]	79,5 % [72,3 %; 84,6 %]	< 0,0001
22. deň	165/189 (87,3 %) [81,8 %; 91,3 %]	2/183 (1,1 %) [0,3 %; 3,9 %]	86,2 % [80,0 %; 90,3 %]	< 0,0001
183. deň	139/184 (75,5 %) [68,9 %; 81,2 %]	2/173 (1,2 %) [0,3 %; 4,1 %]	74,4 % [67,1 %; 80,1 %]	< 0,0001

IS = interval spoľahlivosti; SNA = sérové neutralizačné protilátky, SRR = miera sérologickej odpovede

^a n je počet účastníkov so sérologickou odpoveďou ≥ titer 100, vydelený N, celkovým počtom účastníkov v skupine.

^b 95 % IS mier sérologickej odpovede je založený na Wilsonovej metóde.

^c Rozdiel miery sérologickej odpovede (VIMKUNYA mínus placebo); 95 % IS sú založené na Newcombeho metóde hybridného skóre. Štatistická nadradenosť nad placebom a dolná hranica obojstranného 95 % IS rozdielu v mierach sérologickej odpovede medzi skupinou s očkovacou látkou VIMKUNYA a skupinou s placebom ≥ 70 % (považované za klinicky významné).

^d Hodnota p je z obojstranného chí-kvadrát testu rovnosti percentuálnych hodnôt sérologických odpovedí medzi skupinami.

Tabuľka 5: Geometrický priemer titra (GMT) SNA proti CHIKV v 15., 22. a 183. deň návštevy v štúdiu 2 fázy 3 (vek ≥ 65 rokov) (populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity)

Deň štúdie	VIMKUNYA (n = 189)	Placebo (n = 183)	Hodnota p ^c
15. deň^a			
n ^b	181	176	
GMT SNA [95 % IS]	378,4 [301,0; 475,7]	9,0 [7,1; 11,3]	< 0,0001 ^d
22. deň^a			
n ^b	189	183	
GMT SNA [95 % IS]	723,9 [584,1; 897,2]	8,1 [6,5; 10,0]	< 0,0001
183. deň^a			
n ^b	184	173	
GMT SNA [95 % IS]	233,0 [194,1; 279,8]	8,3 [6,9; 10,0]	< 0,0001 ^d

GMT = geometrický priemer titra; IEP = populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity, N = celková IEP, SNA = sérové neutralizačné protilátky.

Pre výsledky GMT sa hodnotám pod dolnou hranicou kvantifikácie (LLOQ) 15 priradila hodnota LLOQ/2 = 7,5. IEP: exponovaní účastníci, ktorí v 1. deň nemajú merateľné SNA proti CHIKV, majú hodnotiteľný výsledok vzorky séra z 22. dňa v rámci analytického okna (19. až 27. deň, vrátane) a nemajú žiadne vylučujúce odchýlky od protokolu definované pred uzavretím databázy alebo zrušením zaslepenia (podľa potreby).

^a 15., 22. a 183. deň zodpovedajúci 14, 21 a 182 dňom po očkovaní očkovacou látkou VIMKUNYA, v uvedenom poradí.

^b n je počet účastníkov s výsledkom vzorky dostupným pri indikovanej návšteve.

^c Odhady geometrických priemerov titrov spolu s ich 95 % IS sú odvodené z modelu ANOVA, ktorý zahŕňa miesto a liečebnú skupinu ako fixné efekty, pričom sa predpokladá normalita logaritmov titrov. Pomer GMT a 95 % IS sú odvodené z toho istého modelu. Hodnota p testuje ekvivalenciu skupinového GMT na logaritmickej stupnici (t. j. pomer GMT rovný 1).

^d Nominálna hodnota p (formálne úpravy pre viacnásobné porovnávanie neboli použité).

V týchto štúdiách fázy 3 (štúdia 1, štúdia 2) boli miery sérologickej odpovede v rámci rôznych vekových skupín (titer SNA proti CHIKV NT₈₀ ≥ 100) a GMT merané v skupine s očkovacou látkou

VIMKUNYA v 22. deň (21 dní po očkovaní) nasledovné: 12 až < 18: 97,0 %, GMT 2 502; 18 až < 46: 98,3 %, GMT 1 878; 46 až < 65: 97,2 %, GMT 1 175; ≥ 65 až < 75: 87,9 %, GMT 726; a ≥75 rokov 85,0 %, GMT 716.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou VIMKUNYA v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia spôsobovaného vírusom chikungunya (CHIKV) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, a lokálnej tolerancie neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčná toxicita

Štúdie vývojevej a reprodukčnej toxicity sa vykonali na samiciach králikov a potkanov s podaním viacerých dávok očkovacej látky VIMKUNYA pred párením a počas gestácie. U žiadneho druhu neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na fertilitu samíc alebo embryofetálny vývoj súvisiace s očkovacou látkou. Zníženie indexu postnatálneho prežitia bolo pozorované u králikov, nie však u potkanov; význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Fosforečnan draselný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Citrát sodný
Voda na injekcie

Pre adsorbent, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa táto očkovacia látka nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Údaje o stabilite naznačujú, že očkovacia látka je stabilná 4 hodiny, ak sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 25 °C a najmenej 24 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohto obdobia sa má očkovacia látka VIMKUNYA okamžite použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných odchýlok teploty.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu

0,8 ml suspenzie v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke pozostávajúcej zo skleneného valca (sklo typu I), adaptéra luer lock (polykarbonát), pevného viečka (priehľadný polypropylén), gumového uzáveru (zmes izoprénu a brómbutyly), gumovej piestovej zátky (chlórbutylová guma), tyčinky piestu (biely polypropylén) a prstovej príruby (biely polypropylén).

Naplnená injekčná striekačka je chránená podnosom umiestneným v kartónovej škatuli.

Prezentácia

Veľkosť balenia je 1 jednodávková naplnená injekčná striekačka (0,8 ml) bez ihly.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Túto očkovaciu látku uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

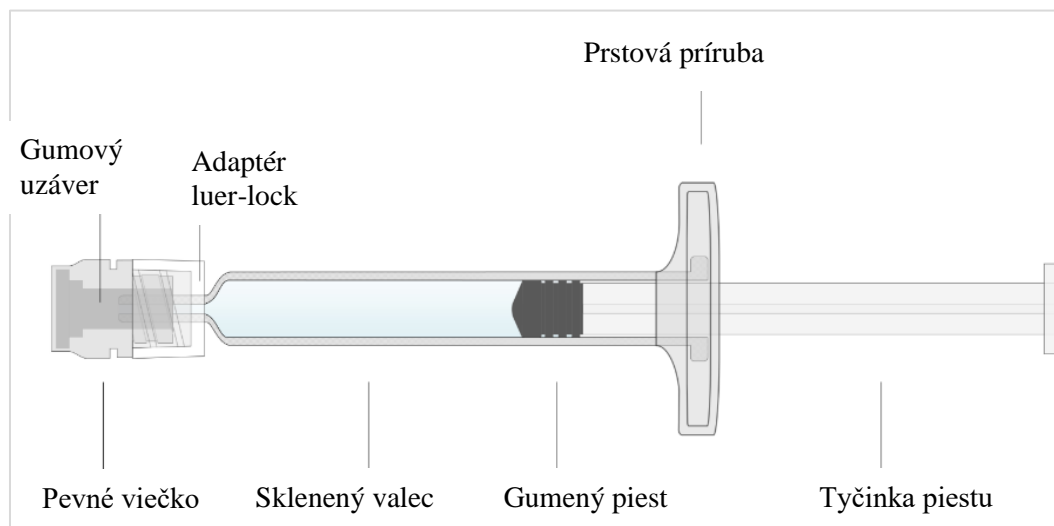
Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S očkovacou látkou má zdravotnícky pracovník manipulovať s použitím aseptickkej techniky, aby sa zabezpečila sterilita dávky.

Nemiešajte očkovaciu látku VIMKUNYA so žiadnou inou očkovacou látkou v tej istej injekčnej striekačke alebo injekčnej liekovke.

Príprava na použitie

- Vyberte škatuľu s očkovacou látkou z chladničky (2 °C až 8 °C).



Kontrola naplnenej injekčnej striekačky

- Vyberte podnos s naplnenou injekčnou striekačkou zo škatule.
- Naplnenú injekčnú striekačku vyberte z podnosu tak, že ju chytíte za valec injekčnej striekačky.

- Skontrolujte, či naplnená injekčná striekačka nemá neobvyklý vzhľad alebo či z nej netečie. Ak sa zistia akékoľvek nedostatky, naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte.
- Očkovacia látka VIMKUNYA je číra tekutina s bielou zrazeninou pred premiešaním.
- Naplnenú injekčnú striekačku bezprostredne pred použitím silno pretrepte, aby sa vytvorila homogénna suspenzia. Po pretrepaní má byť suspenzia biela, zakalená tekutina bez viditeľných cudzích častíc. Skontrolujte, či suspenzia nie je sfarbená a či neobsahuje častice. Ak sa vyskytne niektorý z týchto stavov, očkovaciu látku nepodávajte.

Podanie očkovacej látky

- Držte valec naplnenej injekčnej striekačky s dýzou smerom nahor a opatrne odskrutkujte uzáver luer-lock naplnenej injekčnej striekačky. Nepokúšajte sa odlomiť alebo odtrhnúť špičku, pretože by mohlo dôjsť k poškodeniu injekčnej striekačky.
- Toto balenie neobsahuje ihlu. Na zabezpečenie intramuskulárnej injekcie použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti v závislosti od telesnej veľkosti a hmotnosti pacienta.
- Pripojte sterilnú ihlu k naplnenej injekčnej striekačke a uistite sa, že ihla je bezpečne nasadená na injekčnej striekačke.
- Očkovacia látka VIMKUNYA po pretrepaní vyzerá ako homogénna, biela zakalená suspenzia bez viditeľných cudzích častíc. Ak očkovacia látka nie je homogénna suspenzia, pred podaním injekčnú striekačku silno pretrepte, aby sa znovu vytvorila suspenzia.
- Podajte celú dávku ako i.m. injekciu do deltového svalu hornej časti ramena plynulým stláčaním tyčinky piesta a udržiavaním tlaku na tyčinke, kým sa nepodá celý obsah striekačky na dokončenie injekcie.
- Očkovacia látka VIMKUNYA je určená len na i.m. podanie. Nepodávajte intravenózne, intradermálne alebo subkutánne.
- Injekcia sa musí podať do 4 hodín po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z chladničky (2 °C až 8 °C).
- Údaje o stabilite počas používania ukazujú, že očkovacia látka je stabilná 4 hodiny, ak sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 25 °C a najmenej 24 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa očkovacia látka musí okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pred použitím zodpovedá používateľ.

Likvidácia

- Ak túto očkovaciu látku nepoužijete do 4 hodín po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z priestoru na uchovávanie s teplotou 2 °C až 8 °C, zlikvidujte ju.
- Po použití injekčnú striekačku zlikvidujte.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1916/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.