

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIMKUNYA suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna contra el chikungunya (recombinante, adsorbida)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,8 ml) contiene 40 microgramos de proteínas de partículas pseudovirales^{1,2} (VLP, por sus siglas en inglés) del virus del chikungunya (CHIKV, por sus siglas en inglés) adsorbidas en hidróxido de aluminio hidratado.

¹Producidas en células renales embrionarias humanas mediante tecnología de ácido desoxirribonucleico (DNA, por sus siglas en inglés) recombinante.

²Derivadas de la cepa Senegal 37997 del CHIKV constituidas por la proteína de la cápside (C) y por las proteínas de la envoltura E1 y E2 del CHIKV.

Hidróxido de aluminio hidratado (aproximadamente 300 microgramos de Al³⁺ por dosis de 0,8 ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Antes de agitar, la vacuna es un líquido transparente con un precipitado de color blanco.

pH: 6,6-8,2

Osmolalidad: 320-390 mOsm/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

VIMKUNYA está indicado para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad causada por el virus del chikungunya (CHIKV) en personas de 12 años de edad y mayores.

Esta vacuna se debe usar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se debe administrar una dosis única de 0,8 ml.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada \geq 65 años de edad.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de VIMKUNYA en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

La vacuna se debe administrar mediante inyección intramuscular (IM) en el músculo deltoides.

VIMKUNYA no se debe inyectar por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

Se debe agitar enérgicamente la jeringa precargada justo antes de su uso para obtener una suspensión homogénea.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de los materiales de desecho, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben ser claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Siempre debe estar inmediatamente disponible el tratamiento médico adecuado para tratar reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de VIMKUNYA.

Personas inmunodeprimidas

No se han evaluado la seguridad y eficacia de VIMKUNYA en pacientes con inmunodeficiencia ni en pacientes que estén recibiendo tratamientos inmunosupresores sistémicos. Se desconoce si las personas con una alteración de la capacidad de respuesta inmunitaria, incluidas las que están recibiendo tratamiento inmunosupresor, presentarán la misma respuesta a la pauta de la vacuna que las personas inmunocompetentes.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociadas a la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar las precauciones necesarias para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concomitante

La vacunación debe posponerse en personas que tienen una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve o de febrícula no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o algún trastorno de la coagulación (como hemofilia), ya que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una inyección por vía intramuscular.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Como con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga protección tras la vacunación en todas las personas. Se recomienda continuar con las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquito después de la vacunación.

Excipientes

Potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con otros medicamentos.

No se ha estudiado la administración concomitante de VIMKUNYA con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios realizados en animales no se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre el desarrollo embrionario en ratas y conejos; solo se observaron algunos efectos posnatales de importancia clínica desconocida en conejos (ver sección 5.3).

Se dispone de datos limitados relativos al uso de VIMKUNYA en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir la ausencia de efectos potenciales de VIMKUNYA en el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto y el desarrollo posnatal.

La decisión de administrar VIMKUNYA durante el embarazo debe tener en cuenta el riesgo de exposición de la persona al CHIKV natural, la edad gestacional y los riesgos para el feto o el neonato.

Lactancia

Se desconoce si VIMKUNYA se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Se deben tener en cuenta los beneficios de la lactancia para el desarrollo y para la salud junto con la necesidad clínica de VIMKUNYA de la madre y cualquier posible efecto adverso de VIMKUNYA en el niño lactante.

Fertilidad

No se han realizado estudios específicos sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la fertilidad femenina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios en relación con los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa local más frecuente en el lugar de inyección tras la administración de la vacuna fue dolor en el lugar de inyección (24,0 %). Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes observadas tras la vacunación fueron cansancio (17,8 %), cefalea (16,7 %) y mialgia (16,5 %) (tabla 1).

Tabla de reacciones adversas

El resumen de las reacciones adversas tras la administración de VIMKUNYA (tabla 1) se basa en un análisis de los datos agrupados sobre seguridad de tres estudios de fase 2 finalizados y de dos estudios de fase 3 finalizados con 3 522 participantes \geq 12 años de edad que recibieron VIMKUNYA. De ellos, 3 141 recibieron una dosis única de 40 microgramos de VIMKUNYA. Se realizó un seguimiento de los efectos adversos graves en estos participantes durante todo el periodo de estudio de 182 días.

Las reacciones adversas se presentan como términos preferentes de MedDRA conforme a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las reacciones adversas notificadas se presentan conforme a la siguiente clasificación de frecuencias:

- Muy frecuentes \geq 1/10
- Frecuentes \geq 1/100 a $<$ 1/10
- Poco frecuentes \geq 1/1 000 a $<$ 1/100
- Raras \geq 1/10 000 a $<$ 1/1 000
- Muy raras $<$ 1/10 000

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas tras la administración de VIMKUNYA

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección	Muy frecuente
	Cansancio	Muy frecuente
	Escalofríos	Frecuente
	Malestar general	Frecuente
	Enrojecimiento en el lugar de inyección	Poco frecuente
	Tumefacción en el lugar de inyección	Poco frecuente
	Fiebre	Poco frecuente
	Hematoma en el lugar de inyección	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente
	Mareo	Poco frecuente
	Parestesia	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Muy frecuente
	Artralgia	Frecuente
	Dolor en la extremidad	Rara
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente

	Diarrea	Rara
	Hinchazón de los labios	Rara
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Rara
Infecciones e infestaciones	Gastroenteritis	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal	Poco frecuente
	Dolor bucofaríngeo	Rara
	Rinorrea	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Poco frecuente

Población pediátrica: adolescentes

De los 3 522 participantes en los estudios clínicos que recibieron VIMKUNYA, el 6,2 % (n = 217) tenía entre 12 y < 18 años de edad y recibió una dosis de 40 microgramos de VIMKUNYA con un seguimiento de 182 días. El perfil de seguridad en los adolescentes es similar al perfil de seguridad general observado en los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis en ensayos clínicos. En caso de sobredosis, se recomienda monitorizar las funciones vitales y la posibilidad de administrar tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otras vacunas virales, código ATC: no se ha asignado aún

Mecanismo de acción

VIMKUNYA es una vacuna de proteínas recombinantes de VLP adyuvada. Las VLP no pueden infectar células, reproducirse ni causar enfermedad. No se ha determinado el mecanismo de protección exacto contra la infección y/o enfermedad causada por el CIHKV. Se cree que VIMKUNYA puede inducir protección contra la infección por el CHIKV mediante la inducción de anticuerpos neutralizantes contra las proteínas C, E1 y E2 del CHIKV contenidas en VIMKUNYA, que da lugar a la neutralización del virus vivo. Se añade un adyuvante para aumentar la magnitud de las respuestas inmunitarias mediadas por la vacuna.

Inmunogenicidad

No se dispone de datos sobre la eficacia de VIMKUNYA. La eficacia clínica se dedujo a partir de un umbral del título de anticuerpos neutralizantes específicos del CHIKV tras la vacunación.

Se seleccionó un umbral del título de anticuerpos neutralizantes en suero (SNA, por sus siglas en inglés) anti-CHIKV ≥ 100 , que proporciona una neutralización del 80 % del CHIKV, medida mediante un análisis de neutralización *in vitro*, como marcador indirecto que probablemente sea capaz de predecir la protección frente a la enfermedad causada por el CHIKV, que recibe el nombre de serorrespuesta. Este umbral se determinó teniendo en cuenta un estudio seroepidemiológico prospectivo en personas con exposición previa al CHIKV y de un estudio de transferencia pasiva/exposición en primates no humanos (PNH) utilizando una mezcla de sueros de participantes vacunados con la vacuna VIMKUNYA.

Se evaluó la inmunogenicidad de una sola dosis de 40 microgramos de VIMKUNYA en dos estudios pivotaes realizados en Estados Unidos, un estudio clínico de fase 3 en adolescentes y adultos de entre 12 y < 65 años de edad (estudio 1) y un estudio clínico de fase 3 en adultos ≥ 65 años de edad (estudio 2). Los participantes de ambos estudios de fase 3 fueron objeto de seguimiento durante 6 meses tras la vacunación. La diferencia en la tasa de serorrespuesta de SNA anti-CHIKV (vacuna VIMKUNYA menos placebo) y la media geométrica del título (GMT, por sus siglas en inglés) de SNA anti-CHIKV 21 días después de la vacunación (día 22 de visita del estudio) fueron ambas criterios de valoración coprincipales. La tasa de serorrespuesta (TSR) se definió como el porcentaje de personas que alcanzaron un título NT80 de SNA anti-CHIKV ≥ 100. Se excluyó del estudio a las personas inmunodeprimidas y a las personas que habían recibido previamente medicamentos inmunosupresores desde 6 meses antes del cribado de medicamentos.

Estudio 1

Este estudio fue un estudio clínico de fase 3, pivotal, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo, doble ciego y con grupos paralelos realizado en Estados Unidos. Un total de 3 258 participantes sanos de entre 12 y < 65 años de edad (edad media de 39 años [intervalo de 12 a 64]) fueron aleatorizados en ratio 2: 2: 2: 1 dentro de cada estrato de edad (de 12 a < 18 [n = 254; 7,8 %], de 18 a < 46 [n = 1 906; 58,5 %] y de 46 a < 65 años de edad [n = 1 098; 33,7 %]) para recibir uno de los tres lotes fabricados de forma consecutiva de VIMKUNYA como dosis intramuscular única de 40 microgramos en una jeringa precargada o un placebo. En la población aleatorizada, 1 591 (48,8 %) eran de sexo masculino y 1 667 (51,2 %) eran de sexo femenino. Al inicio, había 69 participantes seropositivos (definidos como participantes con un título de anticuerpos anti-CHIKV ≥ 15 (≥ límite inferior de cuantificación [LLOQ, por sus siglas en inglés] del análisis) el día 1 antes de la dosis), de los cuales 63 participantes estaban en el grupo de VIMKUNYA y 6 estaban en el grupo del placebo.

Se analizó la respuesta inmunitaria de 2 559 participantes (población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad [PEI]) que recibieron VIMKUNYA y de 424 participantes que recibieron el placebo. Todos los participantes de la PEI eran seronegativos en el momento inicial (antes de la vacunación) para anticuerpos neutralizantes anti-CHIKV. En las tablas 2 y 3 se presenta la comparación de la respuesta de SNA anti-CHIKV a VIMKUNYA y al placebo en los días 8, 15, 22 y 183 de visita del estudio medida por la diferencia clínicamente relevante en la tasa de serorrespuesta y la GMT.

Tabla 2: Tasa de serorrespuesta (TSR) de SNA anti-CHIKV en los días 8, 15, 22 y 183 de visita del estudio en el estudio 1 de fase 3 (de 12 a < 65 años de edad) (población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad)

Día del estudio	TSR de VIMKUNYA (N = 2 559) n/N (%) ^a [IC del 95 %] ^b	TSR del placebo (N = 424) n/N (%) ^a [IC del 95 %] ^b	Diferencia de la TSR [IC del 95 %] ^c	Valor de p ^d
Día 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
Día 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
Día 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
Día 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

IC = intervalo de confianza; SNA = anticuerpos neutralizantes en suero; TSR = tasa de serorrespuesta

^a n es el número de participantes con una serorrespuesta con un título ≥ 100, dividido por N, el número total de participantes en el grupo.

^b Los IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se basan en el método de Wilson.

^c La diferencia de la tasa de serorrespuesta es (VIMKUNYA menos placebo); los IC del 95 % se basan en el método de puntuación híbrida de Newcombe. Superioridad estadística en comparación con el placebo y límite inferior del IC del 95 % bilateral de la diferencia en las tasas de serorrespuesta entre el grupo de VIMKUNYA y el grupo del placebo ≥ 70 % (considerada clínicamente significativa).

^d El valor de p se basa en una prueba de la χ^2 al cuadrado bilateral de igualdad de los porcentajes de serorrespuesta entre grupos.

Tabla 3: Media geométrica del título (GMT) de SNA anti-CHIKV en los días 8, 15, 22 y 183 de visita del estudio en el estudio 1 de fase 3 (de 12 a < 65 años de edad) (población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad)

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

GMT = media geométrica del título; PEI = población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad; N = PEI total; SNA = anticuerpos neutralizantes en suero.

Para los resultados de la GMT, se asignó a los valores que estaban por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 15 el valor LLOQ/2 = 7,5.

PEI: participantes expuestos que no tienen un valor mensurable de SNA anti-CHIKV el día 1, que tienen un resultado evaluable de la muestra de suero del día 22 dentro del intervalo de análisis (del día 19 al día 27, inclusive) y que no tienen desviaciones del protocolo motivo de exclusión conforme a la definición antes del cierre de la base de datos o del desenmascaramiento (según proceda).

^a Los días 8, 15, 22 y 183 corresponden a 7, 14, 21 y 182 días después de la vacunación con VIMKUNYA, respectivamente.

^b n es el número de participantes que tienen un resultado de muestra disponible en la visita indicada.

^c Las estimaciones de la media geométrica del título, junto con sus IC del 95 %, se basan en un modelo ANOVA que incluye el centro y el grupo de tratamiento como efectos fijos, suponiendo la normalidad de los títulos en escala logarítmica. La razón de la GMT y de los IC del 95 % se basa en el mismo modelo. El valor de p evalúa la equivalencia de la GMT del grupo en la escala logarítmica (es decir, razón de GMT igual a 1).

^d Valor de p nominal (no se aplicaron ajustes formales para comparaciones múltiples).

Estudio 2

Este estudio fue un estudio de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, con doble ciego y con grupos paralelos con dos grupos de tratamiento (VIMKUNYA o placebo). Fue un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos en el que se incluyó a 413 participantes sanos ≥ 65 años de edad. Se aleatorizaron los participantes en una razón de 1:1 para recibir una dosis única de 40 microgramos de VIMKUNYA o placebo. La población de interés eran adultos ≥ 65 años de edad (edad media de 71 años [intervalo de 65 a 95]) estratificados por subgrupos de edad (de 65 a < 75 [$n = 318$; 77 %] y ≥ 75 años de edad [$n = 95$; 23 %]). En la población aleatorizada, 171 (41 %) participantes eran de sexo masculino y 242 (59 %) eran de sexo femenino. Los participantes en este estudio fueron objeto de seguimiento durante un máximo de 6 meses tras la inmunización. Al inicio, había 15 participantes seropositivos (definidos como participantes con un título de anticuerpos anti-CHIKV ≥ 15 (\geq límite inferior de cuantificación [LLOQ, por sus siglas en inglés]) el día 1 antes

de la dosis), de los cuales 5 participantes estaban en el grupo de VIMKUNYA y 10 estaban en el grupo del placebo. La población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad incluyó a 372 participantes, de los cuales 189 recibieron VIMKUNYA y 183 recibieron el placebo. Todos estos participantes eran seronegativos en el momento inicial (antes de la vacunación) para anticuerpos neutralizantes anti-CHIKV.

En las tablas 4 y 5 se presenta la comparación de la respuesta de SNA anti-CHIKV a VIMKUNYA y al placebo en los días 15, 22 y 183 de visita del estudio medida por la diferencia clínicamente relevante en la tasa de serorrespuesta y la GMT.

Tabla 4: Tasa de serorrespuesta (TSR) de SNA anti-CHIKV en los días 15, 22 y 183 de visita del estudio en el estudio 2 de fase 3 (≥ 65 años de edad) (población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad)

Día del estudio	TSR de VIMKUNYA (N = 189) n/N (%) ^a [IC del 95 %] ^b	TSR del placebo (N = 183) n/N (%) ^a [IC del 95 %] ^b	Diferencia de la TSR [IC del 95 %] ^c	Valor de p^d
Día 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
Día 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
Día 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 confianza; SNA = anticuerpos neutralizantes en suero; TSR = tasa de serorrespuesta

^a n es el número de participantes con una serorrespuesta con un título ≥ 100 , dividido por N, el número total de participantes en el grupo.

^b Los IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se basan en el método de Wilson.

^c La diferencia de la tasa de serorrespuesta es (VIMKUNYA menos placebo); los IC del 95 % se basan en el método de puntuación híbrida de Newcombe. Superioridad estadística en comparación con el placebo y límite inferior del IC del 95 % bilateral de la diferencia en las tasas de serorrespuesta entre el grupo de VIMKUNYA y el grupo del placebo ≥ 70 % (considerada clínicamente significativa).

^d El valor de p se basa en una prueba de la ji al cuadrado bilateral de igualdad de los porcentajes de serorrespuesta entre grupos.

Tabla 5: Media geométrica del título (GMT) de SNA anti-CHIKV en los días 15, 22 y 183 de visita del estudio en el estudio 2 de fase 3 (≥ 65 años de edad) (población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad)

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

GMT = media geométrica del título; PEI = población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad; N = PEI total; SNA = anticuerpos neutralizantes en suero.

Para los resultados de la GMT, se asignó a los valores que estaban por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 15 el valor LLOQ/2 = 7,5.

PEI: participantes expuestos que no tienen un valor mensurable de SNA anti-CHIKV el día 1, que tienen un resultado evaluable de la muestra de suero del día 22 dentro del intervalo de análisis (del día 19 al día 27,

inclusive) y que no tienen desviaciones del protocolo motivo de exclusión conforme a la definición antes del cierre de la base de datos o del desenmascaramiento (según proceda).

^a Los días 15, 22 y 183 corresponden a 14, 21 y 182 días después de la vacunación con VIMKUNYA, respectivamente.

^b n es el número de participantes que tienen un resultado de muestra disponible en la visita indicada.

^c Las estimaciones de la media geométrica del título, junto con sus IC del 95 %, se basan en un modelo ANOVA que incluye el centro y el grupo de tratamiento como efectos fijos, suponiendo la normalidad de los títulos en escala logarítmica. La razón de la GMT y de los IC del 95 % se basa en el mismo modelo. El valor de *p* evalúa la equivalencia de la GMT del grupo en la escala logarítmica (es decir, razón de GMT igual a 1).

^d Valor de *p* nominal (no se aplicaron ajustes formales para comparaciones múltiples).

En los estudios de fase 3 (estudio 1, estudio 2), la tasa de serorrespuesta (título NT80 de SNA anti-CHIKV ≥ 100) y la GMT en el grupo de VIMKUNYA el día 22 (21 días después de la vacunación) entre los diferentes grupos de edad fueron las siguientes: De 12 a < 18: 97,0 %, GMT 2 502; de 18 a < 46: 98,3 %, GMT 1 878; de 46 a < 65: 97,2 %, GMT 1 175; de ≥ 65 a < 75: 87,9 %, GMT 726; y ≥ 75 años de edad 85,0 %, GMT 716.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con VIMKUNYA en uno o más grupos de la población pediátrica para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad causada por el virus del chikungunya (CHIKV) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y tolerancia local.

Toxicidad para la reproducción

Se realizaron estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en conejos y ratas hembra con la administración de dosis múltiples de VIMKUNYA antes del apareamiento y durante la gestación. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad femenina ni en el desarrollo embrionario en ninguna especie. Se observó una disminución del índice de supervivencia posnatal en conejos pero no en ratas; se desconoce la importancia de este hallazgo para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa

Fosfato de dipotasio

Dihidrogenofosfato de potasio

Citrato de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Para el adsorbente, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, la vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna es estable durante 4 horas cuando se conserva a temperaturas de entre 8 °C y 25 °C y durante al menos 24 horas cuando se conserva a temperaturas de entre 0 °C y 2 °C. Al final de este periodo, VIMKUNYA debe usarse inmediatamente o desecharse. Estos datos sirven de orientación a los profesionales sanitarios únicamente en caso de desviaciones temporales de la temperatura.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Naturaleza del envase

0,8 ml de suspensión en una jeringa precargada unidosis que consiste en: cilindro de vidrio (vidrio de tipo I), adaptador de bloqueo de Luer (policarbonato), cápsula de cierre rígida (polipropileno transparente), cierre de seguridad de caucho (mezcla de isopreno-bromobutilo), pistón de caucho (caucho de clorobutilo), vástago del émbolo (polipropileno blanco) y reborde de sujeción (polipropileno blanco).

La jeringa precargada está protegida por una bandeja colocada en una caja de cartón.

Presentación

Tamaño de envase de 1 jeringa precargada unidosis (0,8 ml) sin aguja.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

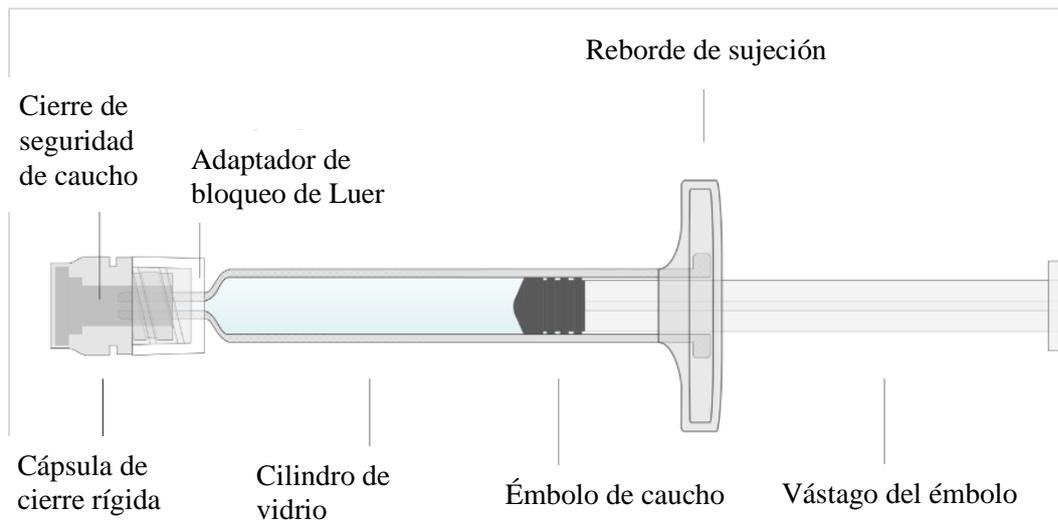
Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dosis.

No mezcle VIMKUNYA con ninguna otra vacuna en la misma jeringa o vial.

Preparación para el uso

- Extraiga la caja de la vacuna de la nevera (entre 2 °C y 8 °C).



Inspección de la jeringa precargada

- Extraiga la bandeja de la jeringa precargada de la caja.
- Extraiga la jeringa precargada de la bandeja sujetando el cilindro de la jeringa.
- Inspeccione la jeringa precargada en busca de un aspecto anormal o de una fuga. Si observa algún defecto, no use la jeringa precargada.
- VIMKUNKA es un líquido transparente con un precipitado blanco antes de la agitación.
- Agite enérgicamente la jeringa precargada justo antes de su uso para obtener una suspensión homogénea. Después de agitar, la suspensión debe ser un líquido turbio de color blanco sin partículas extrañas visibles. Inspeccione la suspensión en busca de un cambio de coloración y de la presencia de partículas. No administre la vacuna si observa alguno de estos signos.

Administración de la vacuna

- Sostenga el cilindro de la jeringa precargada con el cono apuntando hacia arriba y desenrosque suavemente la cápsula de cierre de bloqueo de Luer de la jeringa precargada. No intente romper o quitar la punta, ya que se puede dañar la jeringa.
- Este envase no contiene una aguja. Use una aguja estéril del tamaño apropiado para garantizar una inyección intramuscular en función del tamaño y del peso del paciente.
- Acople la aguja estéril a la jeringa precargada y asegúrese de que la aguja encaja de forma segura en la jeringa.
- Después de agitar, VIMKUNYA es una suspensión homogénea turbia de color blanco sin partículas extrañas visibles. Si la vacuna no es una suspensión homogénea, agite enérgicamente la jeringa para resuspender la solución antes de la administración.
- Administre la dosis completa en forma de inyección por vía intramuscular en el músculo deltoides de la parte superior del brazo presionando suavemente el vástago del émbolo y manteniendo la presión sobre el vástago hasta que se expulse todo el contenido de la jeringa para completar la inyección.
- VIMKUNYA solo se administra por vía intramuscular. No lo administre por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.
- La inyección se debe administrar en un plazo de 4 horas tras la extracción de la jeringa precargada de la nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- Los datos de estabilidad durante el uso indican que la vacuna es estable cuando se conserva durante 4 horas a temperaturas de entre 8 °C y 25 °C y durante al menos 24 horas cuando se conserva a temperaturas de entre 0 °C y 2 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso antes de la utilización son responsabilidad del usuario.

Descarte

- Deseche esta vacuna si no se usa en un plazo de 4 horas tras la extracción de la jeringa precargada del lugar de conservación a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Deseche la jeringa después de usarla.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1916/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.