SKYRIMO INFORMACIJOS SANTRAUKA
Šioje santraukoje nėra pateikta visa informacija reikalinga saugiam ir veiksmingam JYNNEOS vartojimui užtikrinti. Žr. JYNNEOS išsamią skyrimo informaciją.

JYNNEOS (vakcina nuo raupų ir beždžionių raupų, gyvoji, nesireplikuojanti)
Injekcinė suspensija, skirta leisti po oda
Registravimo data Jungtinėse Amerikos Valstijose: 2019 metai.

----------INDIKACIJOS IR PRITAIKYMAS----------

JYNNEOS yra vakcina, skirta apsaugoti nuo raupų ir beždžionių raupų ligos 18 metų ir vyresnius suaugusiuosius, kuriems nustatyta didelė raupų a beždžionių raupų infekcijos rizika. (1)

----------DOZAVIMAS IR VARTOJIMO METODAS----------

Leisti tik po oda.
JYNNEOS skiriama dviejų dozių (po 0,5 ml) kursu. Antrąją dozę reikia suleisti praėjus 4 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo. (2.1, 2.2)

----------FARMACINĖ FORMA IR STIPRUMAS----------

Injekcinė suspensija. Kiekviena vakcinos dozė (0,5 ml) yra tiekiama vienadoziame flakone. (3)

----------NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIJOS----------

- Raupų vakcina neskiepytiems sveikiems suaugusiesiems labai dažnos (> 10 %) prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos injekcijos vietoje buvo skausmas (84,5 %), paraudimas (60,8 %), patinimas (51,6), sukietėjimas (45,4 %) ir niežėjimas (43,1 %); labai dažnos prašytos registruoti sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo raumenų skausmas (42,8 %), galvos skausmas (34,8 %), nuovargis (30,4 %), pykinimas (17,3 %) ir šaltkrėtis (10,4 %). (6.1)
- Raupų vakcina skiepytiems sveikiems suaugusiesiems labai dažnos (> 10 %) prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos injekcijos vietoje buvo paraudimas (80,9 %), skausmas (79,5), sukietėjimas (70,4 %), patinimas (67,2) ir niežėjimas (32,0 %); labai dažnos prašytos registruoti sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo nuovargis (33,4 %), galvos skausmas (27,6 %) ir raumenų skausmas (21,5 %). (6.1)
- Lokalių ir sisteminių praneštų nepageidaujamų reakcijų dažnis ŽIV infekuotiems suaugusiesiems ir atopiniu dermatitu sergantiems suaugusiesiems apskritai buvo panašus į nustatytą sveikiems suaugusiesiems. (6.1)

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas Valstybinei vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos. Pranešimo formą galima užpildyti tiesiogiai internetu: https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist. Arba panešimo formą galima atsisiųsti iš https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386 ir užpildžius pateikti el. paštu: NepageidaujamaR@vvkt.lt.

PACIENTŲ KONSULTAVIMAS aprašytas 17 sk.

Paskutinės peržiūros data: 2022 m. balandžio mėn.

IŠSAMI SKYRIMO INFORMACIJA: TURINYS*

1 INDIKACIJOS IR PRITAIKYMAS
2 DOZAVIMAS IR VARTOJIMO METODAS
2.1 Dozė ir vakcinacijos planas
2.2 Paruošimas ir vartojimas
3 FARMACINĖ FORMA IR STIPRUMAS
5 ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS
5.1 Sunkios alerginės reakcijos
5.2 Imuninės sistemos funkcijos sutrikimai
5.3 Vakcinos veiksmingumo apribojimai
6 NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIJOS
6.1 Klinikinių tyrimų patirtis
8 SKYRIMAS YPATINGOMS POPULIACIJOMS
8.1 Nėštumo laikotarpis
8.2 Žindymo laikotarpis
8.4 Skyrimas vaikams
8.5 Skyrimas senyviems pacientams
11 IŠVAIZDOS IR SUDĖTIES APRAŠYMAS
12 KLINIKINĖ FARMAKOLOGIJA
12.1 Veikimo mechanizmas
13 IKIKLINIKINIAI TOKSIKOLOGIJOS DUOMENYS
13.1 Kancerogeniškumas, mutageniškumas, toksinis poveikis reprodukcijai
13.2 Gyvūnų toksikologija ir (ar) farmakologija
14 KLINIKINIAI TYRIMAI
14.1 Vakcinos veiksmingumas
14.2 Imunogeniškumas
15 NUORODOS
16 PAKUOTĖS TURINYS, LAIKYMO SĄLYGOS IR RUOŠIMO REIKALAVIMAI
16.1 Pakuotės turinys
16.2 Laikymo sąlygos
17 PACIENTŲ KONSULTAVIMAS
* Skyriai ar poskyriai, neįtraukti į šią santrauką apie vakcinos skyrimą, neišvardyti.

IŠSAMI SKYRIMO INFORMACIJA

1. INDIKACIJOS IR PRITAIKYMAS

JYNNEOS yra vakcina, skirta apsaugoti nuo raupų ir beždžionių raupų ligos 18 metų ir vyresnius suaugusiuosius, kuriems nustatyta didelė raupų ar beždžionių raupų infekcijos rizika.

2 DOZAVIMAS IR VARTOJIMO METODAS

Leisti tik po oda.

2.1 Dozė ir vakcinacijos planas

JYNNEOS skiriama dviejų dozių (po 0,5 ml) kursu. Antrąją dozę reikia suleisti praėjus 4 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo.

2.2 Paruošimas ir vartojimas

Prieš vartojimą reikia leisti vakcinai atšilti ir pasiekti kambario temperatūrą.
Atšildytą vakciną galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo +2°C iki +8°C (nuo +36°F iki +46°F) temperatūroje.
Negalima pakartotinai užšaldyti.

Atšilusi JYNNEOS yra pieniška, šviesiai geltona arba blyškiai balta suspensija.
Prieš vartojimą, jei tirpalas ir talpyklė leidžia, parenterinius vaistinius preparatus būtina apžiūrėti ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Pastebėjus bet kurį iš šių pokyčių, vakcinos vartoti negalima.

Prieš vartojimą flakoną reikia atsargiai pasukioti bent 30 sekundžių.
0,5 ml dozę reikia ištraukti steriliu injekciniu švirkštu.

JYNNEOS vakcina turi būti suleidžiama po oda, pageidautina į viršutinę rankos dalį (deltinio raumens srityje).

3. FARMACINĖ FORMA IR STIPRUMAS

JYNNEOS yra injekcinė suspensija. Kiekviena vakcinos dozė (0,5 ml) yra tiekiama vienadoziame flakone.

5 ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

5.1 Sunkios alerginės reakcijos

Turi būti prieinamas atitinkamas gydymas galimų anafilaksinių reakcijų po JYNNEOS suleidimo suvaldymui.
Asmenims, kuriems buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija po ankstesnės JYNNEOS dozės ar po ekspozicijos bet kokia JYNNEOS sudedamąja dalimi, gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos po JYNNEOS suleidimo rizika. Sunkios alerginės reakcijos rizika turi būti palyginta su raupų ar beždžionių raupų sukeltos ligos rizika.

5.2 Imuninės sistemos funkcijos sutrikimai

Asmenims, kurių nusilpęs imunitetas, įskaitant tuos, kuriems taikomas imunosupresinis gydymas, gali būti sumažėjęs imuninis atsakas į JYNNEOS.

5.3 Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Skiepijimas JYNNEOS gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

6 NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIJOS

6.1 Klinikinių tyrimų patirtis

Kadangi klinikiniai tyrimai atlikti labai skirtingomis sąlygomis, klinikinių vakcinos tyrimų metu nustatyti nepageidaujamų reakcijų dažniai negali būti tiesiogiai palyginti su dažniais, nustatytai kitos vakcinos klinikinių tyrimų metu, ir gali neatspindėti praktikoje nustatytų dažnių. Yra tikimybė, kad platus JYNNEOS vartojimas gali atskleisti klinikinių tyrimų metu nenustatytų nepageidaujamų reakcijų.

Į bendrą klinikinių tyrimų programą buvo įtraukti 22 tyrimai ir iš viso 7859 asmenys nuo 18 iki 80 metų imtinai (7093 neskiepyti nuo raupų ir 766 skiepyti nuo raupų asmenys), kurie gavo bent 1 JYNNEOS dozę.

Prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos

Prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos vakcina nuo raupų neskiepytiems asmenims

JYNNEOS saugumas vakcina nuo raupų neskiepytiems asmenims buvo įvertintas 1-ojo tyrimo [1] (atlikto JAV atsitiktinės atrankos būdu, dvigubai koduoto, placebu kontroliuojamo tyrimo), metu, kuriame dalyvavę neskiepyti nuo raupų 18 – 40 metų suaugusieji gavo su keturių savaičių pertrauka arba dvi dozes JYNNEOS (N=3003), arba dvi injekcijas Tris-buferinio fiziologinio tirpalo (placebo, N=1003).

Visos populiacijos vidutinis amžius buvo 28 metai; 47,9 % tiriamųjų buvo vyrai, 77,4 % buvo baltieji/kaukaziečiai, 17,8 % juodaodžiai/afroamerikiečiai, 1,9 % azijiečiai, 0,5 % kilę iš Amerikos indėnų/Aliaskos, 0,4 % kilę iš Havajų/Ramiojo vandenyno regiono, 1,9 % kitų rasinių grupių ir 11,4 % tiriamųjų buvo ispanų/lotynų etninės grupės. Demografinė JYNNEOS ir placebo grupių buvo panaši.

1-ojo tyrimo metu tiriamieji buvo stebimi dėl lokalių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų naudojant dienoraščio korteles 8 parų laikotarpiu, pradedant kiekvienos vakcinacijos dieną. Prašytų registruoti lokalių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų po bet kurios JYNNEOS dozės dažnis pateiktas 1 lentelėje.

1 lentelė. Tiriamųjų, kuriems buvo prašytų registruoti lokalių reakcijų injekcijos vietoje ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų per 8 paras, procentai po bet kurios JYNNEOS dozės suleidimo 18 – 40 metų suaugusiesiems, 1-asis tyrimas[x]

Reakcija	**JYNNEOS N=2943 %**	**Placebas N=980 %**
Lokali (injekcijos vietoje)	**--**	**--**
Skausmas	84,9	19,1
Skausmas, 3 laipsnio[a]	7,4	1,0
Paraudimas	60,8	17,7
Paraudimas ≥ 100 mm	1,5	0,0
Patinimas	51,6	5,6
Patinimas ≥ 100 mm	0,8	0,0
Sukietėjimas	45,4	4,6
Sukietėjimas ≥ 100 mm	0,3	0,0
Niežėjimas	43,1	11,7
Niežėjimas, 3 laipsnio[b]	1,6	0,2

Sisteminė	--	--
Raumenų skausmas	42,8	17,6
Raumenų skausmas, 3 laipsnio[b]	2,6	0,7
Galvos skausmas	34,8	25,6
Galvos skausmas, 3 laipsnio[b]	2,4	2,1
Nuovargis	30,4	20,5
Nuovargis, 3 laipsnio[b]	3,0	1,3
Pykinimas	17,3	0,9
Pykinimas, 3 laipsnio[b]	1,5	1,2
Šaltkrėtis	10,4	5,8
Šaltkrėtis, 3 laipsnio[b]	1,0	0,3
Karščiavimas[c]	1,7	0,9
Karščiavimas, ≥ 3 laipsnio[c]	0,2	0,0

[X] NCT01144637
[a] 3 laipsnio skausmas apibūdinamas kaip savaiminis skausmingumas
[b] 3 laipsnio niežėjimas, raumenų skausmas, galvos skausmas, nuovargis, pykinimas ir šaltkrėtis apibūdinami kaip trukdantys kasdieninei įprastinei veiklai
[c] 3 karščiavimas apibūdinamas kaip ≥ 100,4°F (≥ 38°C) burnos temperatūra, 3 laipsnio karščiavimas apibūdinamas kaip ≥ 102,2°F (≥ 39°C)
N = tiriamųjų skaičius

1-ojo tyrimo duomenimis, daugumos prašytų registruoti lokalių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų, praneštų pavartojus JYNNEOS, trukmės mediana buvo nuo 1 iki 6 parų. Apskritai, tiriamųjų, pranešusių apie prašomas registruoti lokalias ar sistemines bet kokio stiprumo nepageidaujamas reakcijas po JYNNEOS antros dozės, palyginti su pirma doze, dalis buvo panaši, išskyrus skausmą injekcijos vietoje, apie kurį buvo dažniau pranešta po pirmos dozės (79,8 %), negu po antros dozės (69,9 %).

Prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos vakcina nuo raupų skiepytiems asmenims

JYNNEOS saugumas vakcina nuo raupų skiepytiems asmenims buvo įvertintas trijų tyrimų (2-ojo tyrimo, 3-ojo tyrimo ir 4-ojo tyrimo [2-4]), atliktų JAV ir Vokietijoje, metu. Šiuose tyrimuose dalyvavę anksčiau skiepyti nuo raupų 409 asmenys (vidutinis amžius 39 metai, diapazonas 20 – 80 metų, 59 % moterų, 98,8 % baltųjų/kaukaziečių, 0,7 % azijiečių, 0,5 % juodaodžių/afroamerikiečių), gavo vieną arba dvi JYNNEOS dozes Tiriamieji buvo stebimi dėl lokalių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų naudojant dienoraščio korteles 8 parų laikotarpiu, pradedant kiekvienos vakcinacijos dieną. Per visus tyrimus prašytos registruoti lokalios nepageidaujamos reakcijos praneštos po bet kurios JYNNEOS dozės, buvo paraudimas (80,9 %), skausmas (79,5 %), sukietėjimas (70,4 %), patinimas (67,2 %) ir niežėjimas (32,0 %) injekcijos vietoje; prašytos registruoti sisteminės nepageidaujamos reakcijos praneštos po bet kurios JYNNEOS dozės, buvo nuovargis (33,5 %), galvos skausmas (27,6 %), raumenų skausmas (21,5 %), pykinimas (9,8 %), šaltkrėtis (9,8 %) ir karščiavimas (0,5 %).

Prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos ŽIV infekuotiems asmenims

JYNNEOS saugumas ŽIV asmenims buvo įvertintas 5-ojo tyrimo [5] (atlikto JAV atvirojo klinikinio tyrimo) metu, kuriame dalyvavo 351 ŽIV infekuotas neskiepytas nuo raupų tiriamasis, 131 ŽIV infekuotas anksčiau skiepytas nuo raupų tiriamasis, 88 ŽIV neinfekuoti neskiepytas nuo raupų tiriamieji ir 9 ŽIV neinfekuoti anksčiau nuo raupų skiepyti tiriamieji. ŽIV infekuotų neskiepytų nuo raupų tiriamųjų ir anksčiau skiepytų nuo raupų tiriamųjų struktūros pagal rasę/ etninę grupę ir lytį buvo panašios ir išviso buvo 17 % moterų, 45,8 % baltųjų/kaukaziečių, 0,4 % azijiečių, 33,2 % juodaodžių/afroamerikiečių, 19,0 % ispanų/lotynų etninės grupės; ŽIV infekuotų neskiepytų nuo raupų grupėje buvo polinkis į jaunesnį amžių (vidutinis amžius 37 metai) palyginti su tais, kurie anksčiau buvo skiepyti nuo raupų (vidutinis amžius 45 metai). Pradedant tyrimą tiriamiesiems CD4 kiekis buvo ≥ 200 ir ≤ 750 ląstelių/mikrolitre.

Šio tyrimo metu pranešimų apie prašytas registruoti lokalias ir sistemines nepageidaujamas reakcijas ŽIV infekuotiems neskiepytiems nuo raupų tiriamiesiems, palyginti su pranešimais ŽIV neinfekuotais neskiepytais nuo raupų asmenimis, dažnis buvo panašus arba mažesnis.
ŽIV infekuotiems tiriamiesiems, kuriems anksčiau buvo skiepyti vakcina nuo raupų, buvo pranešta apie karščiavimą ir šaltkrėtį atitinkamai 1,5 %ir 8,4 % tiriamųjų. Kitų prašytų registruoti lokalių ir bendrų nepageidaujamų reakcijų dažniai šioje populiacijoje buvo panašūs į dažnius, paskelbtus i 2 – 4-jame tyrimuose ŽIV neinfekuotiems tiriamiesiems, anksčiau skiepytiems vakcina nuo raupų.

Prašytos registruoti nepageidaujamos reakcijos asmenims, sergantiems atopiniu dermatitu

JYNNEOS saugumas vakcina nuo raupų neskiepytiems asmenims, kuriems yra aktyvus arba yra buvęs atopinis dermatitas (AD) buvo įvertintas daugiacentriu atviruoju tyrimu (6-uoju tyrimu [6], atliktu JAV ir Meksikoje), kuriame dalyvavo 350 tiriamųjų, sergančių AD ir 282 šia liga nesergančių tiriamųjų. Visame tyrime dalyvavusių tiriamųjų vidutinis amžiaus buvo 27 metai (diapazonas 18 – 42 metai) ir 59, % tiriamųjų buvo moterys, 39,4 % baltieji/kaukaziečiai, 10,9 % azijiečiai, 9,0 % juodaodžiai/afroamerikiečiai, 2,2 % kitų grupių ir 39,4 % tiriamųjų buvo ispanų/lotynų etninės grupės. Tiriamųjų, kuriems yra AD ir kuriems šios ligos nėra, grupių demografinė struktūra buvo panaši. Šio tyrimo metu pranešimų apie prašytas registruoti lokalias ir sistemines nepageidaujamas reakcijas tiriamiesiems, kuriems yra AD, palyginti su pranešimais tiriamiesiems, kuriems nėra AD, dažnis buvo panašus, išskyrus paraudimą (61,2 %, kai AD yra, palyginti su 49,3 %, kai AD nėra), patinimą (52,2 %, kai AD yra, palyginti su 40,8 %, kai AD nėra), šaltkrėtį (15,9 %, kai AD yra, palyginti su 7,8 %, kai AD nėra) ir galvos skausmą (47,2 %, kai AD yra, palyginti su 34,8 %, kai AD nėra).

Sunkūs nepageidaujami reiškiniai

Sunkių nepageidaujamų reiškinių (SNR) integruotomis analizėmis apibendrinti saugumo duomenys iš 22 tyrimų, kuriuose iš viso dalyvavo 7093 vakcina nuo raupų neskiepyti tiriamieji ir 766 vakcina nuo raupų skiepyti tiriamieji, kurie gavo bent vieną JYNNEOS dozę, bei 1206 vakcina nuo raupų neskiepyti tiriamieji, kurie gavo tik placebo. Tikrinimas dėl SNR buvo atliekamas nuo pirmojo skiepijimo tyrimo dienos iki mažiausiai 6 mėnesių po paskutinio skiepijimo tyrimo.
Iš neskiepytų vakcina nuo raupų tiriamųjų apie SNR buvo pranešta 1,5 % vartojusiųjų JYNNEOS ir 1,1 % vartojusiųjų placebą. Iš skiepytų vakcina nuo raupų tiriamųjų, dalyvavusių tyrimuose be palyginimo su placebu, apie SNR buvo pranešta 2,3 % vartojusiųjų JYNNEOS. Per visus tyrimus priežastinio ryšio su JYNNEOS negalima paneigti 4 SNR, kurie buvo nemirtini ir apėmė Krono ligą, sarkoidozę, ekstraokulinių raumenų parezę ir gerklės veržimą.

Ypatingai svarbūs širdies nepageidaujami reiškiniai

Širdies ypatingai svarbių nepageidaujamų reiškinių (YSNR) įvertinimas apima apskritai širdies požymius ar simptomus, EKG pokyčius laikomus kliniškai reikšmingais, ar daugiau kaip du kartus didesnį už viršutinę normos ribą troponiną-1. 22 tyrimų metu tiriamieji buvo tikrinami dėl su širdimi susijusių požymių ar simptomų iki mažiausiai 6 mėnesių po paskutinio skiepijimo.

JYNNEOS ir placebo vartojusiųjų su duomenimis apie troponiną-1 kiekiai, atitinkamai buvo: pradinis lygis (6376 ir 1203), lygis praėjus dviems savaitėms po pirmosios dozės (6279 ir 1166); lygis praėjus dviems savaitėms po antrosios dozės (1683 ir 193); neplanuotas vizitas, įskaitant vizitą dėl įtariamo širdies nepageidaujamo reiškinio klinikinio įvertinimo (500 ir 60).

Buvo pranešta, kad širdies YSNR pasireiškė 1,3 % (95/7093) vartojusiųjų JYNNEOS ir 0,2 % (3/1206) vartojusiųjų placebą, kurie buvo neskiepyti vakcina nuo raupų ir kad širdies YSNR pasireiškė 2,1 % (16/766) vartojusiųjų JYNNEOS, kurie buvo skiepyti vakcina nuo raupų. Didesnė vartojusiųjų JYNNEOS, kurie patyrė širdies YSNR, dalis atsirado dėl 28 atvejų troponino-1 besimptomio padidėjimo po skiepijimo dviejų tyrimų metu: 5-ojo tyrimo, kuriame dalyvavo 482 ŽIV infekuoti tiriamieji ir 97 sveiki tiriamieji, ir 6-ojo tyrimo, kuriame dalyvavo 350 tiriamųjų, sergančių atopiniu dermatitu ir 282 sveiki tiriamieji. Papildomi 127 atvejai troponino-1 besimptomio padidėjimo po skiepijimo virš viršutinės normos ribos, bet ne daugiau kaip 2 kartus viršijančio viršutinę normos ribą dokumentuoti vartojusiesiems JYNNEOS per klinikinio išvystymo programą, iš kurių 124 pasireiškė

5-ojo ir 6-ojo tyrimų metu. Tiriamųjų, kuriems buvo padidėjęs troponinas-1, dalis 5-ojo tyrimo metu sveikiems ir ŽIV infekuotiems tiriamiesiems ir 6-ojo tyrimo metu sveikiems bei atopiniu dermatitu sergantiems tiriamiesiems buvo panaši. Šių dvejų tyrimų, metu buvo naudojama skirtinga troponino analizė, palyginus su kitais tyrimais, ir šie du tyrimai atlikti be placebo kontrolės. Šio troponino-1 besimptomio padidėjimo po skiepijimo klinikinė reikšmė nežinoma.

Iš praneštų širdies YSNR 6 atvejai (0,08 %) buvo laikomi priežastiniu ryšiu susiję su skiepijimu JYNNEOS ir apėmė tachikardiją, elektrokardiogramos T bangos inversiją, nenormalią elektrokardiogramą, elektrokardiogramos ST segmento iškilimą, nenormalią elektrokardiogramos T bangą ir palpitacijas.

Joks širdies YSNR, laikomas priežastiniu ryšiu susijęs su skiepijimo tyrimu, nebuvo laikomas pavojingu.

8 SKYRIMAS YPATINGOMS POPULIACIJOMS

8.1 Nėštumo laikotarpis

Rizikos santrauka

Visų nėštumų metu egzistuoja apsigimimo, praradimo ar kitų nepalankių baigčių rizika. JAV bendrojoje populiacijos apskaičiuota didesnių apsigimimų ir persileidimų foninė rizika kliniškai nustatytų nėštumų atvejais yra atitinkamai nuo 2 % iki 4 % ir nuo 15 % iki 20 %. apie žmogų yra Turimų žmonių duomenų apie JYNNEOS vartojimą nėščioms moterims nepakanka, kad būtų galima informuoti apie su vakcina susijusią riziką nėštumo metu.

JYNNEOS poveikis gemalo, vaisiaus ir atsivestų jauniklių vystymuisi įvertintas keturiuose toksinio poveikio vystymuisi tyrimuose su žiurkių ir triušių patelėmis. Dviejų tyrimų metu žiurkėms buvo suleista viena JYNNEOS žmogui skirta dozė (0,5 ml) prieš suporavimą ir vieną arba du kartus per vaikingumo laikotarpį. Trečiojo tyrimo metu žiurkėms buvo suleista viena JYNNEOS žmogui skirta dozė (0,5 ml) du kartus per vaikingumo laikotarpį. Ketvirtojo tyrimo metu triušėms buvo suleista viena JYNNEOS žmogui skirta dozė (0,5 ml) prieš suporavimą ir vieną arba du kartus per vaikingumo laikotarpį. Šie tyrimai su gyvūnais neatskleidė vaisiaus pakenkimo įrodymų *[žr. duomenis]*.

Duomenys

Tyrimų su gyvūnais duomenys
Toksinio poveikio vystymuisi duomenys atlikti su žiurkių ir triušių patelėmis. Vieno tyrimo metu triušių patelėms buvo suleista po oda viena JYNNEOS žmogui skirta dozė (0,5 ml) tris kartus: prieš suporavimą, 0 ir 14-ąją vaikingumo parą. Trijų tyrimų metu žiurkių patelėms buvo suleista po oda viena JYNNEOS žmogui skirta dozė (0,5 ml) du arba tris kartus: prieš suporavimą, 0 ir 14-ąją vaikingumo parą. o ir vieną arba du kartus per vaikingumo laikotarpį. Šių tyrimų metu pranešimų apie su vakcina susijusius vaisiaus apsigimimus ar pokyčius ir nepageidaujamą poveikį patelių reprodukcijai ar atsivestų jauniklių vystymuisi iki nujunkymo negauta.

8.2 Žindymo laikotarpis

Rizikos santrauka

Nežinoma, ar JYNNEOS išskiriamas su moters pienu. Duomenų įvertinti JYNNEOS poveikį žindomam kūdikiui ir pieno gamybai/išskyrimui nėra.

Tyri būti apgalvota žindymo nauda vystymuisi ir sveikatai kartu su motinos klinikiniu poreikiu JYNNEOS ir bet koks galimas nepageidaujamas poveikis žindomam vaikui dėl JYNNEOS arba dėl motinos pagrindinės būklės. Profilaktinių vakcinų atveju pagrindinė būklė yra imlumas ligai, kuriam užkertamas kelias vakcina.

8.4 Skyrimas vaikams

JYNNEOS saugumas ir veiksmingumas jaunesniems negu 18 metų asmenims nebuvo nenustatyti.

8.5 Skyrimas senyviems pacientams

Keturiasdešimt du skiepytis nuo raupų suaugusieji nuo 65 iki 80 metų pavartojo bent vieną JYNNEOS dozę (4-asis tyrimas).

Klinikiniuose JYNNEOS tyrimuose nedalyvavo pakankamas kiekis 65 metų ir vyresnių tiriamųjų, kad būtų galima nustatyti, ar jie reaguoja skirtingai nuo jaunesnių tiriamųjų.

11 IŠVAIZDOS IR SUDĖTIES APRAŠYMAS

Atšilusi JYNNEOS (vakcina nuo raupų ir beždžionių raupų, gyvoji, nesireplikuojanti) yra pieniška, šviesiai gelsva arba blyškiai balta injekcinė suspensija.

JYNNEOS yra gyvoji vakcina, pagaminta iš susilpninto, nesireplikuojančio modifikuoto *Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic* (MVA-BN) padermės galvijų raupų viruso. MVA-BN yra kultivuojamas viščiuko embriono ląstelėse, suspenduotose serumo neturinčioje terpėje be gyvūninės kilmės medžiagų. Kultivuotos ląstelės gryninamos ir koncentruojamos naudojant tangentinės tėkmės filtravimą bei benzonazės fermentą. Kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra nuo 0,5 x 10^8 iki 3,95 x 10^8 infekcinių vienetų MVA-BN gyvojo viruso, 10 mM trometamolio ir 140 mM natrio chlorido (pH 7,7). Kiekvienoje 0,5 ml dozėje gali būti šeimininko ląstelių DNR (≤ 20 µg), baltymų (≤ 500 µg), benzonazės (≤ 0,0025 µg), gentamicino (≤ 0,400 µg) ir ciprofloksacino (≤ 0,005 µg) pėdsakų.

JYNNEOS sterilios vakcinos sudėtyje nėra konservantų. Flakonų kamščiai gaminami nenaudojant natūralios lateksinės gumos.

12 KLINIKINĖ FARMAKOLOGIJA

12.1 Veikimo mechanizmas

JYNNEOS yra susilpninta, gyvoji, nesireplikuojanti raupų ir beždžionių raupų vakcina, sukelianti humoralinį ir ląstelinį imuninį atsaką į ortopoksvirusus. Buvo įvertintas galvijų raupų (Vaccinia) virusus neutralizuojančių antikūnų atsakas žmonėms siekiant nustatyti JYNNEOS veiksmingumą raupų ir beždžionių raupų prevencijai.

13 IKIKLINIKINIAI TOKSIKOLOGIJOS DUOMENYS

13.1 Kancerogeniškumas, mutageniškumas, toksinis poveikis reprodukcijai

JYNNEOS dėl kancerogeninio ar mutageninio potencialo arba dėl gyvūnų patinų reprodukcijos pakenkimo nebuvo įvertinta. Toksinio poveikio vystymuisi tyrimai, atlikti su skiepytomis JYNNEOS žiurkėmis ir triušiais, neparodė patelių reprodukcijos pakenkimo požymių *[žr. Skyrimas ypatingoms populiacijoms (8.1)]*.

13.2 Gyvūnų toksikologija ir (ar) farmakologija

Kelių tyrimų metu buvo įvertintas JYNNEOS veiksmingumas apsaugant krabaėdes makakas (*Macaca fascicularis*) nuo užkrėtimo beždžionių raupų virusu (BRV). Gyvūnams 0 ir 28-ją dieną buvo suleista po oda Tris buferinio fiziologinio tirpalo (placebo) arba JYNNEOS (1 x 10^8 $TCID_{50}$). 63-ją dieną gyvūnai buvo užkrėsti BRV aerozoliniu (3 x 10^5 pfu), į veną (5 x10^7 pfu) ar į trachėją (5 x 10^6 pfu)

būdu. Visuose tyrimuose išgyveno 80 –100 % gyvūnų, skiepytų JYNNEOS, palyginti su 0 – 40 % kontrolinės grupės gyvūnų.

14 KLINIKINIAI TYRIMAI

14.1 Vakcinos veiksmingumas

Išvada apie vakcinos nuo raupų veiksmingumą buvo padaryta palyginus JYNNEOS imunogeniškumą su licencijuota raupų vakcina (ACAM2000), remiantis plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimu (angl. *The plaque reduction neutralisation test, PRNT*) panaudojus galvijų raupų viruso Vakarų Rezervo padermę, ir buvo patvirtinta veiksmingumo duomenimis iš gyvūnų užkrėtimo tyrimų *[žr. Ikiklinikiniai toksikologijos duomenys (13.2)]*.

Išvada apie vakcinos nuo raupų veiksmingumą buvo padaryta iš JYNNEOS imunogeniškumo klinikinio tyrimo iš gyvūnų užkrėtimo tyrimų veiksmingumo duomenų *[žr. Ikiklinikiniai toksikologijos duomenys (13.2)]*.

14.2 Imunogeniškumas

7-asis tyrimas [7] (N = 433) buvo atsitiktinių imčių, atviras tyrimas, atliktas JAV kariniuose objektuose Pietų Korėjoje, siekiant palyginti JYNNEOS ir ACAM2000 imunogeniškumą sveikiems, anksčiau neskiepytiems raupų vakcina 18 - 42 metų suaugusiesiems. Tiriamieji atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti gauti dvi JYNNEOS dozes (N = 220) su 28 dienų pertrauka tarp dozių arba vieną ACAM2000 dozę (N =213). Visoje tyrimo populiacijoje tiriamųjų, vartojusių atitinkamai JYNNEOS ir ACAM2000, vidutinis amžius buvo 24 metai ir 23 metai; 82,3 % ir 86,4 % tiriamųjų buvo vyrai; 57,3 % ir 63,8 % buvo baltieji/kaukaziečiai, 21,8 % ir 18,8% juodaodžiai/afroamerikiečiai, 6,4 % ir 5,6 % azijiečiai, 3,6 % ir 2,8 % kilę iš Amerikos indėnų/Aliaskos, 2,3 % ir 1,4 % kilę iš Havajų/Ramiojo vandenyno regiono, 8,6 % ir 7,5 % kitų rasinių grupių, 24,5 % ir 18,8 % tiriamųjų priklausė ispanų/lotynų etninei grupei (atitinkamai JYNNEOS ir ACAM2000).

Pagrindinė imunogeniškumo vertinamoji baigtis buvo galvijų vakciną neutralizuojančių antikūnų geometrinis vidutinis titras (GVT), įvertintas plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimu (angl. *The plaque reduction neutralisation test, PRNT*) „piko vizitų“, apibūdinamų kaip dvi savaitės po antrosios JYNNEOS dozės ir keturios savaitės po vienkartinės ACAM2000 dozės, metu. Antikūnų atsakų analizė buvo atlikta pagal protokolą imunogeniškumo (PPI) populiacijoje, susidedančioje iš asmenų, kurie gavo visus skiepus ir baigė visus apsilankymus iki „piko vizito“ be didesnių protokolo pažeidimų, susijusių su imunogeniškumo įvertinimais. 2 lentelėje pateikiami 7-ojo tyrimo PRNT GVT prieš vakcinaciją ir „piko vizito“ metu.

2 lentelė. Galvijų raupus neutralizuojančių antikūnų atsakų po vakcinacijos JYNNEOS arba ACAM2000 palyginimas 18 - 42 metų sveikiems, anksčiau neskiepytiems suaugusiesiems, 7[x]-sis tyrimas, pagal protokolą grupė imunogeniškumui[y]

Laiko momentas	JYNNEOS[a] (N = 185) GVT[b] [95 % PI]	ACAM2000a (N=186) GVT[b] [95 % PI]
Prieš skiepijimą	10,1 [9,9; 10,2]	10,0 [10,0; 10,0]
Po skiepijimo „piko vizito“[y] metu	152,8[c] [133,3; 175,0]	84,4[c] [73,4; 97,0]

[X] NCT01913353

[Y] Pagal protokolą grupė imunogeniškumui apima tiriamuosius, kurie gavo visus skiepus ir baigė visus apsilankymus iki tiksliai apibūdintų „piko vizitų“ (dvi savaitės po antrosios JYNNEOS dozės ir keturios savaitės po vienkartinės ACAM2000 dozės)be didesnių protokolo pažeidimų, susijusių su imunogeniškumo įvertinimais.

[a] YNNEOS buvo paskirta dviejų dozių serija, tarp dozių darant 28 dienų pertrauką, o ACAM2000 paskirta kaip vienkartinė dozė.

[b] Galvijų raupų virusus neutralizuojančių antikūnų titrų GVT įvertintas plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimu (angl. *The plaque reduction neutralisation test, PRNT*)

panaudojus galvijų raupų viruso Vakarų Rezervo padermę. Vertės, mažesnės už tyrimo apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR) 20, buvo priskirtos 10 titrui; tiriamųjų, kurių titrai prieš vakcinaciją buvo mažesni už apatinę aptikimo ribą, dalis buvo atitinkamai 98,9 % iš tiriamųjų, atsitiktinės atrankos būdu priskirtų JYNNEOS grupei, ir 97,8 % iš tiriamųjų, atsitiktinės atrankos būdu priskirtų ACAM2000 grupei.

[c] Įrodyta, kad „piko vizito“ PRNT GVT JYNNEOS, palyginti su ACAM2000, nėra prastesnis, nes GVT santykio (JYNNEOS/ACAM2000) vienpusio 97,5 % PI apatinė riba buvo > 0,5.

N: tiriamųjų skaičius apibrėžtose tyrimo grupėse; GVT: geometrinis vidutinis titras; PI: 95 % patikimumo intervalas, apatinė riba ir viršutinė riba.

PRNT ir GVT taip pat buvo įvertinti iš anksto nustatytais laiko momentais po vakcinacijos ir prieš „piko vizitus“. PRNT ir GVT praėjus dviem ir keturioms savaitėms po pirmosios JYNNEOS dozės (prieš antrąją dozę) buvo atitinkamai 23,4 (95 % PI: 20,5; 26,7) ir 23,5 (95 % PI: 20,6; 26,9). PRNT ir GMT praėjus dviem savaitėms po vienkartinės ACAM2000 dozės buvo 23,7 (95 % PI: 20,9; 26,8).

15 NUORODOS

1. 1-asis tyrimas: NCT01144637
2. 2-asis tyrimas: NCT00316524
3. 3-asis tyrimas: NCT00686582
4. 4-asis tyrimas: NCT00857493
5. 5-asis tyrimas: NCT00316589
6. 6-asis tyrimas 6: NCT00316602
7. 7-asis tyrimas: NCT01913353

16 PAKUOTĖS TURINYS, LAIKYMO SĄLYGOS IR RUOŠIMO REIKALAVIMAI

16.1 Pakuotės turinys

Pakuotėje yra 20 vienadozių flakonų.
(Pakuotės NDC numeris: 50632-001-02. Flakono NDC numeris: 50632-001-01)

16.2 Laikymo sąlygos

Laikyti užšaldytą nuo -25°C iki -15°C (nuo -13°F iki +5°F) temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.
Atšildytų flakonų pakartotinai užšaldyti negalima.
Atšildytą vakciną galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo +2°C iki +8°C (nuo +36°F iki +46°F) temperatūroje.
Ant flakono etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima.

17 PACIENTŲ KONSULTAVIMAS

- Informuokite skiepijamą asmenį apie galimą vakcinacijos JYNNEOS vakcina naudą ir riziką.
- Informuokite skiepijamą asmenį, kad yra svarbu užbaigti dviejų dozių vakcinacijos kursą.
- Patarkite skiepijamam asmeniui pranešti apie bet kokias pasireiškusias nepageidaujamas reakcijas sveikatos priežiūros specialistui arba Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos. Pacientai gali pateikti pranešimą užpildydami formą tiesiogiai internetu: https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv. Arba pranešimo formą galima atsisiųsti iš https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486 ir užpildžius pateikti el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt. Pacientai gali pranešti ir paskambinę nemokamu telefonu 8 800 73 568

Gamintojas
Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10a
DK-3490 Kvistgaard
Danija