

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IMVANEX injekční suspenze
Vakcína proti pravým neštovicím (živý modifikovaný virus vakcínie Ankara)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Modifikovaný virus vakcínie Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹ ne méně než 5×10^7 Inf.U *

*Infekční jednotky

¹ Vyrobená na buňkách kuřecích embryí

Tato vakcína obsahuje stopová rezidua gentamicinu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Světle mléčná homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti pravým neštovicím u dospělých (viz body 4.4 a 5.1).

Použití této vakcíny by mělo být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Primární vakcinace (jedinci, kteří dříve nebyli očkováni proti pravým neštovicím):

První dávka 0,5 ml by měla být podána ve zvolený den.

Druhá dávka 0,5 ml by měla být podána ne dříve než za 28 dnů po první dávce.

Viz body 4.4 a 5.1.

Posilovací (booster) vakcinace (jedinci dříve očkováni proti pravým neštovicím):

Není k dispozici dostatek údajů pro stanovení vhodného načasování posilovacích dávek. Pokud je posilovací dávka považována za nutnou, pak by měla být podána jedna dávka 0,5 ml.

Viz body 4.4 a 5.1.

Zvláštní populace:

Pacienti se sníženou imunitou (např. HIV infikovaní, pacienti na imunosupresivní léčbě), kteří byli dříve očkováni proti pravým neštovicím, by měli dostat dvě posilovací dávky. Druhou posilovací dávku je třeba podat ne dříve než za 28 dnů po první dávce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku IMVANEX u jedinců mladších 18 let nebyla stanovena.

Způsob podání

Imunizace by měla být provedena pomocí podkožní injekce, přednostně do horní části paže (oblast deltového svalu).

Návod k podání je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na stopová rezidua (kuřecí protein, benzonáza a gentamicin).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Imunizace musí být odložena u jedinců, kteří mají akutní závažné horečnaté onemocnění nebo akutní infekci. Přítomnost mírné infekce nebo horečky nízkého stupně by neměla vést k odložení vakcinace.

Přípravek IMVANEX se nesmí podávat intravaskulárně.

Ochranná účinnost přípravku IMVANEX proti pravým neštovicím nebyla hodnocena. Viz bod 5.1.

Ochranná imunitní odpověď nemusí být vyvolána u všech očkováných jedinců.

Není k dispozici dostatek údajů pro stanovení vhodného načasování posilovacích dávek.

Předchozí vakcinace přípravkem IMVANEX může změnit kožní odpověď („účinek“) na následně podanou replikačně-kompetentní vakcínu proti pravým neštovicím, což vede ke sníženému nebo chybějícímu účinku.

U jedinců s atopickou dermatitidou se po vakcinaci vyvinuly lokalizovanější a obecnější příznaky (viz bod 4.8).

Byly získány údaje u HIV infikovaných jedinců s počtem CD4 ≥ 200 buněk/ μ l a ≤ 750 buněk/ μ l. U HIV infikovaných jedinců byly pozorovány údaje o nižší imunitní odpovědi ve srovnání se zdravými jedinci (viz bod 5.1). Údaje o imunitní odpovědi na přípravek IMVANEX u jiných imunosuprimovaných jedinců nejsou k dispozici.

Dvě dávky přípravku IMVANEX podané v intervalu 7 dnů prokázaly nižší imunitní odpovědi a mírně lokalizovanější reaktivitu než dvě dávky podávané v intervalu 28 dnů. Proto by neměly být intervaly mezi dávkami kratší než 4 týdny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky. Současné podávání přípravku IMVANEX s jinými vakcínami se proto nesmí provádět.

Současné podávání vakcíny s jakýmkoli imunoglobulinem, včetně imunoglobulinu proti viru vakcinie (VIG), nebylo hodnoceno a nemělo by být prováděno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku IMVANEX těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství). Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku IMVANEX v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud však na základě posouzení možný přínos v prevenci pravých neštovic nepřevažuje potenciální riziko.

Kojení

Není známo, zda se přípravek IMVANEX vylučuje do lidského mateřského mléka.

Přípravek IMVANEX by se během kojení neměl podávat, pokud na základě posouzení možný přínos v prevenci pravých neštovic nepřevažuje potenciální riziko.

Fertilita

Studie na zvířatech neodhalily žádné důkazy poruchy fertility u samců ani u samic.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (např. závratě).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku IMVANEX byla hodnocena v 18 klinických studiích, ve kterých dostávalo 5 028 jedinců dříve neočkovaných virem vakcínie dvě dávky 1×10^8 Inf.U. v odstupu čtyř týdnů, zatímco 534 jedinců, kteří již dostali virus vakcínie nebo IMVANEX, dostalo jednu posilovací dávku.

Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými v klinických studiích byly reakce v místě aplikace injekce a časté systémové reakce typické pro vakcíny, které byly mírné až středně závažné intenzity a vymizely bez intervence během sedmi dnů po vakcinaci.

Výskyt nežádoucích účinků hlášený po každé dávce vakcíny (1., 2. nebo posilovací) byl podobný.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií jsou uvedeny podle následující četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v dokončených klinických studiích s přípravkem IMVANEX (N = 6 775 subjektů)

Třída orgánového systému MedDRA	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)
Infekce a infestace	-	-	Nasofaryngitida Infekce horních cest dýchacích	Sinusitida Konjunktivitida Chřipka
Poruchy krve a lymfatického systému	-	-	Lymfadenopatie	-
Poruchy metabolismu a výživy	-	Porucha chuti k jídlu	-	-
Psychiatrické poruchy	-	-	Porucha spánku	-
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	-	Závratě Parestézie	Migréna Periferní senzorická neuropatie Somnolence
Poruchy ucha a labyrintu	-	-	-	Vertigo
Srdeční poruchy	-	-	-	Tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	-	-	Faryngolaryngeální bolest Rinitida Kašel	-
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	-	Průjem Zvracení Bolest břicha Sucho v ústech	-
Poruchy kůže a podkožní tkáně	-	-	Vyrážka Pruritus Dermatitida Změna barvy kůže	Kopřivka Ekchymóza Hyperhidróza Noční pocení Podkožní uzlík Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie	Bolest v končetině Artralgie	Muskuloskeletální ztuhlost Bolest zad Bolest krku	Svalové spasmy Muskuloskeletální bolest Svalová slabost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě aplikace injekce Erytém v místě aplikace injekce	Ztuhlost/třesavka Změna barvy v místě aplikace injekce Uzlík v místě aplikace injekce Hematom v místě aplikace injekce	Otok v podpaží Zvýšení teploty v místě aplikace injekce Krvácení v místě aplikace injekce Podráždění v místě aplikace injekce	Vyrážkav místě aplikace injekce Periferní edém Astenie Anestézie v místě aplikace injekce Suchost místa aplikace injekce

Třída orgánového systému MedDRA	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)
	Otok v místě aplikace injekce Indurace v místě aplikace injekce Pruritus v místě aplikace injekce Únava		Návaly Bolest na hrudi Bolest v podpažní jamce Odlupování kůže v místě aplikace injekce Zánět v místě aplikace injekce Parestézie v místě aplikace injekce Reakce v místě aplikace injekce	Zhoršení pohyblivosti v místě aplikace injekce Malátnost Onemocnění podobné chřipce Puchýřky v místě aplikace injekce
Vyšetření	-	Zvýšení tělesné teploty Pyrexie	Zvýšení troponinu I Zvýšení jaterních enzymů Snížení počtu bílých krvinek Snížení středního objemu trombocytu	Zvýšení počtu bílých krvinek
Poranění, otravy a procedurální komplikace	-	-	Kontuze	-

Jedinci s atopickou dermatitidou (AD)

V placebem nekontrolované klinické studii, která srovnávala bezpečnost přípravku IMVANEX u jedinců s AD se zdravými jedinci udávali jedinci s AD erytém (61,2 %) a otok (52,2 %) v místě aplikace injekce s vyšší frekvencí než zdraví jedinci (49,3 %, respektive 40,8 %). Následující obecné příznaky byly hlášeny častěji u jedinců s AD ve srovnání se zdravými jedinci: bolest hlavy (33,1 % oproti 24,8 %), myalgie (31,8 % oproti 22,3 %), třesavka (10,7 % oproti 3,8 %), nevolnost (11,9 % oproti 6,8 %) a únava (21,4 % oproti 14,4 %).

U 7 % jedinců s AD se v klinických studiích s přípravkem IMVANEX vyskytlo vzplanutí nebo zhoršení kožního onemocnění v průběhu studie.

Vyrážka

Přípravek IMVANEX může spustit lokální vyrážku nebo rozšířenější erupce. Příhody vyrážky po vakcinaci (související případy pozorované u 0,64 % subjektů) u přípravku IMVANEX mají tendenci se vyskytovat první dny po vakcinaci a jsou mírné až středně závažné intenzity a obvykle vymizí bez následků.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX

Účinnost u zvířat

Studie na primátech jiných než lidech prokázaly, že vakcinace přípravkem IMVANEX indukovala srovnatelnou imunitní odpověď a ochrannou účinnost jako tradiční vakcíny proti pravým neštovicím používané pro eradikaci pravých neštovic a ochránila tyto primáty před závažným onemocněním souvisejícím s letálním napadením virem opičích neštovic. Jak je pozorováno u tradičních vakcín proti pravým neštovicím, bylo u primátů jiných než lidí očkovaných přípravkem IMVANEX prokázáno významné snížení mortality a morbidity (virová zátěž, ztráta hmotnosti, počet neštoviček, atd.) ve srovnání s nevakcinovanými kontrolami.

Imunogenita u člověka

Míra sérokonverze u zdravé populace dosud nevystavené viru vakcínie a u zvláštních populací dosud nevystavených viru vakcínie

Studijní populace bez vakcinace zahrnovala zdravé jedince a rovněž jedince s HIV infekcí a AD, kteří dostali 2 dávky přípravku IMVANEX v odstupu 4 týdnů. Míra sérokonverze u nevakcinovaných jedinců byla definována jako výskyt titrů protilátek stejný nebo vyšší než hraniční hodnota testu (cut-off) po podání dvou dávek přípravku IMVANEX. Sérokonverze pomocí ELISA a PRNT byla následující:

SCR - ELISA			Den 7/14 ¹	Den 28 ¹	Den 42 ¹
Studie	Zdravotní stav	N	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)
POX-MVA-005 ²	Zdraví	183	70,9 (63,7,77,4)	88,9 (83,4, 93,1)	98,9 (96,0,99,9)
POX-MVA-008 ³	Zdraví	194	12,5 (8,1, 18,2)	85,4 (79,6, 90,1)	98,5 (95,5, 99,7)
	AD	257	22,9 (17,8, 28,6)	85,4 (80,5, 89,5)	97,3 (94,5, 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Zdraví	66	69,7 (57,1, 80,4)	72,2 (60,4, 83,0)	96,8 (89,0, 99,6)
POX-MVA-011 ²	Zdraví	88	29,6 (20,0, 40,8)	83,7 (74,2, 90,8)	98,7 (93,1, 100)
	HIV	351	29,2 (24,3, 34,5)	67,5 (62,1, 72,5)	96,2 (93,4, 98,0)
POX-MVA-013 ²	Zdraví	2119 ⁶	NA ⁵	NA ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

SCR - PRNT			Den 7/14 ¹	Den 28 ¹	Den 42 ¹
Studie	Zdravotní stav	N	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)
POX-MVA-005 ²	Zdraví	183	45,1 (37,7, 52,6)	56,7 (49,1, 64,0)	89,2 (83,7, 93,4)
POX-MVA-008 ³	Zdraví	194	5,4 (2,6, 9,8)	24,5 (18,6, 31,2)	86,6 (81,0, 91,1)
	AD	257	5,6 (3,1, 9,3)	26,8 (21,4, 32,7)	90,3 (86,0, 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Zdraví	66	12,1 (5,4, 22,5)	10,6 (4,4, 20,6)	82,5 (70,9, 90,9)
POX-MVA-011 ²	Zdraví	88	11,1 (5,2, 20,0)	20,9 (12,9, 31,0)	77,2 (66,4, 85,9)
	HIV	351	15,7 (11,9, 20,1)	22,5 (18,1, 27,4)	60,3 (54,7, 65,8)
POX-MVA-013 ²	Zdraví	2119 ⁶	NA ⁵	NA ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹Den 7/14 odpovídající 1 nebo 2 týdnům po první dávce přípravku IMVANEX (časový bod analýzy pouze v Den 7 ve studiích POX-MVA-008 a POX-MVA-011; POX-MVA-005 měla první postvakcinační analýzu v Den 14); Den 28 odpovídající 4 týdnům po první dávce přípravku IMVANEX; Den 42 odpovídající 2 týdnům po druhé dávce přípravku IMVANEX; SCR = míra sérokonverze; ² Soubor pro plnou analýzu (FAS) (pro POX-MVA-013: soubor pro analýzu imunogenity (IAS)); ³ Soubor pro analýzu podle protokolu (PPS), ⁴ míry séropozitivity, ⁵ nebyl odebrán žádný vzorek pro stanovení imunogenity, ⁶ kombinace skupin 1-3

Míra sérokonverze u zdravé populace vystavené viru vakcínie a u zvláštních populací vystavených viru vakcínie

Sérokonverze u jedinců vystavených viru vakcínie byla definována jako minimálně dvojnásobné zvýšení základních titrů po jedné vakcinaci přípravkem IMVANEX.

SCR - ELISA			Den 0 ¹	Den 7/14 ¹	Den 28 ¹	Den 42 ¹
Studie	Zdravotní stav	N	SCR %	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)
POX-MVA-005 ²	Zdraví	200	-	95,5 (91,6, 97,9)	93,0 (88,5, 96,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Zdraví	61	-	83,6 (71,9, 91,8)	79,7 (67,2, 89,0)	NA
POX-MVA-011 ²	Zdraví	9	-	62,5 (24,5, 91,5)	100 (63,1, 100)	100 (59,0, 100,0)
	HIV	131	-	57,3 (48,1, 66,1)	76,6 (68,2, 83,7)	92,7 (86,6, 96,6)

SCR - PRNT			Den 0 ¹	Den 7/14 ¹	Den 28 ¹	Den 42 ¹
Studie	Zdravotní stav	N	SCR %	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)	SCR % (95% IS)
POX-MVA-005 ²	Zdraví	200	-	78,5 (72,2, 84,0)	69,8 (63,0, 76,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Zdraví	61	-	73,8 (60,9, 84,2)	71,2 (57,9, 82,2)	NA
POX-MVA-011 ²	Zdraví	9	-	75,0 (34,9, 96,8)	62,5 (24,5, 91,5)	85,7 (42,1, 99,6)
	HIV	131	-	46,0 (37,0, 55,1)	59,7 (50,5, 68,4)	75,6 (67,0, 82,9)

¹Den 0 odpovídající dnu vakcinace přípravkem IMVANEX; Den 7/14 odpovídající 1 nebo 2 týdnům po vakcinaci přípravkem IMVANEX (první postvakcinační analýza v Den 7 ve studii POX-MVA-011 a v Den 14 ve studiích POX-MVA-005 a POX-MVA-024); Den 28 odpovídající 4 týdnům po vakcinaci přípravkem IMVANEX; SCR = míra sérokonverze; ² Soubor pro plnou analýzu (FAS);

Dlouhodobá imunogenita u člověka

V současné době jsou k dispozici omezené údaje o dlouhodobé imunogenitě pokrývající období 24 měsíců po základní vakcinaci u jedinců dosud neočkovaných virem vakcínie pomocí přípravku IMVANEX, jak je uvedeno níže:

Měsíc	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95% IS)	GMT (95% IS)	SCR % (95% IS)	GMT (95% IS)
2	178	98,9 (96,0, 99,9)	328,7 (288,5, 374,4)	86,0 (80,0, 90,7)	34,0 (26,4, 43,9)
6	178	73,0 (65,9, 79,4)	27,9 (20,7, 37,6)	65,2 (57,7, 72,1)	7,2 (5,6, 9,4)
24*	92	71,7 (61,4, 80,6)	23,3 (15,2, 35,9)	5,4 (1,8, 12,2)	1,3 (1,0, 1,5)

ELISA = enzymatická imunosorbentní analýza; GMT= geometrický průměr titru; N = počet subjektů ve specifické studijní skupině; PRNT = plaky redukující neutralizační test; SCR = míra sérokonverze;

*představuje míry séropozitivity

Posilovací (booster) dávka

Klinické studie prokázaly, že IMVANEX je schopen posílit stávající imunologickou paměťovou odpověď indukovanou buď vakcínami proti pravým neštovicím schválenými před delším obdobím, nebo přípravkem IMVANEX aplikovaným před dvěma roky.

Základní imunizace	N	Den 0 ¹		N	Den 7 ¹		Den 14 ¹		
		ELISA	S+ %		GMT	S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 dávky přípravku IMVANEX	92	72	23	75	100	738	100	1688	
Schválená vakcína proti pravým neštovicím	200	79	39	195	-	-	98	621	
		PRNT	S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 dávky přípravku IMVANEX	92	5,4	1	75	92	54	99	125	
Schválená vakcína proti pravým neštovicím	200	77	22	195	-	-	98	190	

¹Den 0 odpovídající dnu posilovací vakcinace přípravkem IMVANEX (před-booster); Den 7 a 14 odpovídající 1 nebo 2 týdnům po posilovací vakcinaci přípravkem IMVANEX; N = počet subjektů ve specifické studované skupině; ELISA = enzymatická imunosorbentní analýza; PRNT = plaky redukující neutralizační test; S+ = míra séropozitivity; GMT = geometrický průměr titru.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem IMVANEX u všech podskupin pediatrické populace v prevenci infekce pravými neštovicemi aktivní imunizací proti infekci a onemocnění pravými neštovicemi (informace o použití u dětí viz bod 4.2)

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že z důvodu vymizení onemocnění pravých neštovic na světě nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě toxicity po opakovaném podávání, lokální tolerance, samičí fertility, embryofetální a postnatální toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol
Chlorid sodný
Voda na injekce

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tato vakcína nesmí být mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky při $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$
4 roky při $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$
5 let při $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$

Po rozmrazení by měla být vakcína ihned použita nebo může být uchovávána při teplotě $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ na tmavém místě po dobu až 8 týdnů před použitím.

Po rozmrazení znovu injekční lahvičku nezmrazujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v mrazničce (při $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ nebo $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ nebo $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Doba použitelnosti závisí na teplotě uchovávání.

Lze uchovávat krátkodobě v chladničce při teplotě $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ po dobu až 8 týdnů před použitím.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (brombutylová pryž).

Velikost balení 20.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína by měla před aplikací dosáhnout pokojové teploty. Před použitím s injekční lahvičkou po dobu minimálně 30 sekund jemně kružte.

Před použitím suspenzi vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje částice a nebo zda nezměnila barvu. Pokud pozorujete nějaké poškození injekční lahvičky, výskyt cizorodých částic nebo změnu vzhledu, vakcínu zlikvidujte.

Do injekční stříkačky se pro injekci natáhne dávka 0,5 ml.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidována v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10a
DK-3490 Kvistgaard
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/855/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánsko

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie účinnosti (PAES) POX-MVA-006: Randomizovaná, otevřená studie fáze III hodnotící non-inferioritu, srovnávající imunogenitu přípravku IMVAMUNE (MVA-BN) s konvenční vakcínou proti pravým neštovicím ACAM2000 u 18-40letých zdravých subjektů dosud neočkovaných virem vakcínie	Konečná zpráva o klinickém hodnocení Q2 2018

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle článku 14(8) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Pro zajištění odpovídajícího monitorování bezpečnosti a/nebo účinnosti by měl žadatel provést následující studie pro shromáždění dat o použití přípravku IMVANEX jako profylaktické vakcíny a/nebo jeho použití v případě znovuoobjevení se cirkulujících pravých neštovic.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti (PASS) POX-MVA-038: Observační, neintervenční, poregistrační studie bezpečnosti u profylaktické vakcinace přípravkem IMVANEX u [vlozte popis populace pro cílovou vakcínu] • Neintervenční poregistrační studie účinnosti (PAES) POX-MVA-039: Observační, neintervenční, poregistrační studie bezpečnosti a účinnosti pro profylaktickou vakcinaci přípravkem IMVANEX po znovuoobjevení se cirkulujících infekcí pravých neštovic 	Stav má být hlášen každoročně v rámci každoroční žádosti o přehodnocení

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 20 INJEKČNÍCH LAHVIČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IMVANEX injekční suspenze
Vakcína proti pravým neštovicím (živý modifikovaný virus vakcínie Ankara)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) má titr ne menší než 5×10^7 Inf.U (Inf.U = Infekční jednotky)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trometamol
Chlorid sodný
Voda na injekce

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.

20 injekčních lahviček s jednou dávkou.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Nechte rozmrazit při pokojové teplotě. Jemně převracejte po dobu minimálně 30 sekund.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-20 °C +/-5 °C):
EXP (-50 °C +/-10 °C):
EXP (-80 °C +/-10 °C):

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce (při -20 °C +/-5 °C nebo -50 °C +/-10 °C nebo -80 °C +/-10 °C), chraňte před světlem. Doba použitelnosti závisí na teplotě uchovávání.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s lokálními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10a
3490 Kvistgaard
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/855/001

13. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IMVANEX® injekční suspenze
Vakcína proti pravým neštovicím

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP (-20 °C +/-5 °C):
EXP (-50 °C +/-10 °C):
EXP (-80 °C +/-10 °C):

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

Uchovávejte v mrazničce (při -20 °C +/-5 °C nebo -50 °C +/-10 °C nebo -80 °C +/-10 °C), chraňte před světlem.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

IMVANEX injekční suspenze

Vakcína proti pravým neštovicím (živý modifikovaný virus vakcínie Ankara)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tuto vakcínu používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek IMVANEX a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek IMVANEX podán
3. Jak se přípravek IMVANEX podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek IMVANEX uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek IMVANEX a k čemu se používá

IMVANEX je vakcína používaná pro prevenci pravých neštovic u dospělých.

Po podání vakcíny vytváří imunitní systém (přirozený obranný systém těla) svou vlastní obranu ve formě protilátek proti viru pravých neštovic.

Přípravek IMVANEX neobsahuje virus pravých neštovic (Variola) a nemůže šířit nebo způsobit pravé neštovice.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek IMVANEX podán

Přípravek IMVANEX Vám nesmí být podán:

- Pokud se u Vás dříve vyskytla život ohrožující alergická reakce na jakoukoli složku přípravku Imvanex (jsou uvedeny v bodě 6), nebo na kuřecí bílkovinu, benzonázu nebo gentamicin, které mohou být obsaženy ve vakcíně ve velmi malých množstvích.
- Pokud jste nemocný(á) a máte vysokou teplotu. V tomto případě Váš lékař odloží očkování, dokud se nebudete cítit lépe. Přítomnost lehčí infekce, jako je nachlazení, by neměla vést k odložení vakcinace, ale nejprve informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku IMVANEX informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru:

- pokud máte atopickou dermatitidu (viz bod 4),
- pokud máte HIV infekci nebo jiné onemocnění nebo léčbu způsobující oslabení imunitního systému.

Ochranná účinnost přípravku IMVANEX proti pravým neštovicím nebyla hodnocena.

Přípravek IMVANEX nemusí plně chránit všechny lidi, kteří byli očkováni.

Předchozí vakcinace přípravkem IMVANEX může změnit kožní odpověď („účinek“) na následně podanou replikačně-kompetentní vakcínu proti pravým neštovicím, což vede ke sníženému nebo chybějícímu účinku.

Další léčivé přípravky nebo vakcíny a přípravek IMVANEX

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo pokud jste v nedávné době dostal(a) jakoukoli jinou vakcínu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem. Použití této vakcíny během těhotenství a kojení není doporučeno. Váš lékař však vyhodnotí, zda možný přínos v prevenci pravých neštovic převažuje nad možnými riziky podání této vakcíny.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou k dispozici žádné informace o účinku přípravku IMVANEX na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je však možné, že pokud se u Vás objeví nežádoucí účinky uvedené v části 4, mohou některé z těchto účinků ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (např. závratě).

Přípravek IMVANEX obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek IMVANEX podává

Tuto vakcínu můžete dostat bez ohledu na to, zda jste dostal(a) vakcínu proti pravým neštovicím v minulosti či nikoliv.

Vakcína bude podána pod kůži přednostně do horní části paže lékařem nebo zdravotní sestrou. Injekce nesmí být aplikována do krevní cévy.

Pokud jste nikdy nebyl(a) očkován(a) proti pravým neštovicím:

- Dostanete dvě injekce.
- Druhá injekce bude podána ne dříve než za 28 dnů po první injekci.
- Ujistěte se, že dokončíte celou vakcinaci zahrnující dvě injekce.

Pokud jste byl(a) očkován(a) proti pravým neštovicím:

- Dostanete jednu injekci.
- Pokud je Váš imunitní systém oslaben, dostanete dvě injekce a druhá injekce bude podána ne dříve než za 28 dnů po první injekci.

Jestliže jste zapomněl(a) dostat přípravek IMVANEX

Pokud zmeškáte plánovanou injekci, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru a domluvte si další návštěvu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Kontaktujte ihned svého lékaře nebo navštivte ihned pohotovost v nejbližší nemocnici, pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:

- problémy s dýcháním,
- závratě,
- otok obličeje a krku.

Tyto příznaky mohou být známkou závažné alergické reakce.

Další nežádoucí účinky

Pokud máte atopickou dermatitidu, můžete mít intenzivnější lokální kožní reakce (jako je zarudnutí, otok a svědění) a další obecné příznaky (jako je bolest hlavy, bolest svalů, pocit nevolnosti nebo únavy) a rovněž vzplanutí nebo zhoršení onemocnění kůže.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly reakce v místě aplikace injekce. Většina z nich je mírná až středně závažná a vymizí bez léčby během sedmi dnů.

Pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- bolest hlavy,
- bolest svalů,
- pocit nevolnosti,
- únava,
- bolest, zarudnutí, otok, ztvrdnutí nebo svědění v místě aplikace injekce.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- třesavka,
- horečka,
- bolest svalů, bolest končetin,
- ztráta chuti k jídlu,
- změna barvy, tvorba uzlíků v místě aplikace injekce.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- infekce nosu a hrdla, infekce horních cest dýchacích,
- otok lymfatických uzlin,
- abnormální spánek,
- závratě, abnormální pocity v kůži,
- svalová ztuhlost, bolest zad, bolest šíje,
- bolest v krku, rýma, kašel,
- průjem, zvracení, bolest břicha, sucho v ústech,
- vyrážka, svědění, zánět kůže, změna barvy kůže,
- teplo, krvácení, podráždění, šupinatění, zánět, abnormální pocit v kůži, reakce,
- otok v podpaží, návaly, bolest na hrudi, bolest v podpažní jamce,
- zvýšení srdečních laboratorních hodnot (jako je troponin I), zvýšení hladiny jaterních enzymů, snížení počtu bílých krvinek, snížení středního objemu krevních destiček
- tvorba podlitin.

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

- infekce vedlejších nosních dutin,
- zánět spojivek,
- chřipka,
- kopřivka,
- podlitiny na kůži,
- pocení,
- noční pocení,
- uzlík v kůži,
- svalové křeče,
- svalová bolest,
- svalová slabost,
- otok kotníků, chodidel nebo prstů,
- zrychlený srdeční tep,
- pocit závratě (vertigo),
- migréna,
- porucha nervů způsobující slabost, brnění nebo necitlivost, ospalost
- vyrážka, necitlivost, suchost, zhoršení pohyblivosti, puchýřky v místě aplikace injekce,
- slabost,
- nevolnost,
- onemocnění podobné chřipce,
- otok obličeje, úst a hrdla,
- zvýšení počtu bílých krvinek.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek IMVANEX uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce (při $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ nebo $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ nebo $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Doba použitelnosti závisí na teplotě uchovávání. Po rozmrazení vakcínu znovu nezmrazujte. Po rozmrazení by měla být vakcína ihned použita nebo může být uchovávána při teplotě $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ na tmavém místě po dobu až 8 týdnů před použitím.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek IMVANEX obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivou látkou je modifikovaný virus vakcínie Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹ více než 5×10^7 Inf.U*

*Infekční jednotky

¹Vyrobena na buňkách kuřecích embryí

Dalšími složkami jsou: trometamol, chlorid sodný a voda na injekce.

Tato vakcína obsahuje stopové zbytky gentamicinu a benzonázy.

Jak přípravek IMVANEX vypadá a co obsahuje toto balení

Po rozmrazení vakcíny je přípravek IMVANEX světle mléčná homogenní injekční suspenze.

Přípravek IMVANEX se dodává jako injekční suspenze v injekční lahvičce (0,5 ml).

Přípravek IMVANEX je k dispozici v balení obsahujícím 20 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A,

3490 Kvistgaard

Dánsko

Tel +45 3326 8383

Fax +45 3326 8380

E-mail regulatory@bavarian-nordic.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována { MM.RRRR }

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že z vědeckých nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Instrukce pro přípravu a aplikaci vakcíny:

Vakcína by měla před aplikací dosáhnout pokojové teploty. Před použitím jemně kružte. Suspenzi před podáním zkontrolujte zrakem. Pokud pozorujete jakékoli částice nebo změnu vzhledu, vakcínu zlikvidujte.

Do injekční stříkačky se pro injekci natáhne dávka 0,5 ml.

Po rozmrazení by měla být vakcína ihned použita nebo může být uchovávána při teplotě 2 °C –8 °C na tmavém místě po dobu až 8 týdnů před použitím.

Po rozmrazení vakcínu znovu nezmrazujte.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tato vakcína nesmí být mísená s jinými vakcínami.