

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

IMVANEX injektionsvätska, suspension  
Smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus<sup>1</sup> inte mindre än  $5 \times 10^7$  Inf.E\*

\*infektiösa enheter

<sup>1</sup>Producerat i kycklingembryoceller

Detta vaccin innehåller rests substanser av gentamicin (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Blek, mjölkfärgad homogen suspension.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot smittkoppor hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Primär vaccination (personer som inte tidigare har vaccinerats mot smittkoppor):

En första dos om 0,5 ml ska administreras på en bestämd dag.

En andra dos om 0,5 ml ska administreras tidigast 28 dagar efter den första dosen.

Se avsnitt 4.4 och 5.1.

Boostervaccination (personer som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor):

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdos. Om en boosterdos anses nödvändig ska en engångsdos om 0,5 ml administreras.

Se avsnitt 4.4 och 5.1.

### Särskilda populationer:

Immunsupprimerade patienter (t.ex. hiv-infekterade patienter som får immunsuppressiv behandling) som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor ska få två boosterdosor. Den andra boostervaccination ska administreras tidigast 28 dagar efter den första dosen.

### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för IMVANEX för personer under 18 år har inte fastställts.

### Administreringssätt

Immunisering ska ske med en subkutan injektion, helst i överarmen (deltoidmuskeln).

Anvisningar om administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot restsubstanser (kycklingproteiner, bensonas och gentamicin).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

I likhet med alla injicerbara vaccin, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Immunisering ska skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Vid mindre infektion och/eller låg feber behöver vaccineringen inte skjutas upp.

IMVANEX ska inte administreras som intravaskulär injektion.

IMVANEX skyddande effekt mot smittkoppor har inte studerats. Se avsnitt 5.1.

Ett skyddande immunsvår kanske inte uppnås hos alla som vaccineras.

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdosor.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan modifiera det kutana svaret (reaktion) på efterföljande administrerade replikationskompetenta smittkoppsvaccin vilket leder till nedsatt eller utebliven reaktion.

Personer med atopisk dermatit utvecklade mer lokala och allmänna symtom efter vaccination (se avsnitt 4.8).

Data har genererats hos hiv-infekterade personer med CD4-tal  $\geq 200$  celler/ $\mu$ l och  $\leq 750$  celler/ $\mu$ l. Svagare immunsvår har observerats hos hiv-infekterade personer jämfört med friska personer (se avsnitt 5.1). Det finns inga data om immunsvaret på IMVANEX hos andra immunsupprimerade personer.

Två doser av IMVANEX administrerade med 7 dagars mellanrum visade svagare immunsvår och en något mer lokal reaktogenicitet än två doser administrerade med 28 dagars mellanrum. Således ska doseringsintervall som understiger 4 veckor undvikas.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier med andra vaccin eller läkemedel har utförts. Samtidig administrering av IMVANEX med andra vaccin ska således undvikas.

Samtidig administrering av vaccinet med något immunglobulin inklusive VIG (Vaccinia Immune Globulin) har inte studerats och ska undvikas.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användningen av IMVANEX i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Som en försiktighetsåtgärd ska användning av IMVANEX undvikas under graviditet om inte de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna.

### Amning

Det är okänt om IMVANEX utsöndras i bröstmjolk.

IMVANEX ska undvikas under amning om inte de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna.

### Fertilitet

Djurstudier gav inga belägg för nedsatt fertilitet hos kvinnor och män.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av de biverkningar som anges i avsnitt 4.8 kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. yrsel).

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för IMVANEX har bedömts i 18 kliniska studier i vilka 5 028 vaccinia-naiva personer fick två doser  $1 \times 10^8$  Inf.E med fyra veckors mellanrum medan 534 vaccinia- och IMVANEX-erfarna personer fick en boosterdos.

De vanligaste biverkningar som observerades i kliniska studier var reaktioner vid injektionsstället och vanliga systemiska reaktioner typiska för vaccin som var lätta till måttliga i intensitet och försvann utan åtgärd inom sju dagar efter vaccinationen.

Biverkningsfrekvenser rapporterade efter någon av vaccinationsdoserna (1:a, 2:a dosen eller boosterdos) var likartade.

### Tabell med sammanfattning av biverkningar

Biverkningar från samtliga kliniska studier anges enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ;  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

**Tabell 1: Biverkningar rapporterade i avslutade kliniska studier med IMVANEX  
(N = 6 775 personer)**

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Infektioner och infestationer	-	-	Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion	Sinuit Konjunktivit Influensa
Blodet och lymfsystemet	-	-	Lymfadenopati	-
Metabolism och nutrition	-	Ätstörningar	-	-
Psykiska störningar	-	-	Sömnstörningar	-
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	-	Yrsel Parestesi	Migrän Perifer sensorisk neuropati Somnolens
Öron och balansorgan	-	-	-	Vertigo
Hjärtat	-	-	-	Takykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	-	-	Faryngolaryngeal smärta Rinit Hosta	-
Magtarmkanalen	Illamående	-	Diarré Kräkningar Buksmärta Muntorrhet	-
Hud och subkutan vävnad	-	-	Hudutslag Pruritus Dermatit Missfärgning av huden	Urtikaria Ekkymos Hyperhidros Nattliga svettningar Subkutan knuta Angioödem
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Myalgi	Smärta i extremiteter Artralgi	Muskuloskeletal stelhet Ryggsmärta Nacksmärta	Muskelspasmer Muskuloskeletal smärta Muskelsvaghet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället Svullnad vid injektionsstället Induration vid injektionsstället Klåda vid	Stelhet/frossa Missfärgning vid injektionsstället Knöl vid injektionsstället Hematom vid injektionsstället	Svullnad av underarmen Värme vid injektionsstället Blödning vid injektionsstället Irritation vid injektionsstället Blodvallning	Utslag vid injektionsstället Perifert ödem Asteni Asteni vid injektionsstället Torrhet vid injektionsstället Nedsatt rörlighet vid

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
	injektionsstället Trötthet		Bröstmärta Smärta i armhålan Exfoliation vid injektionsstället Inflammation vid injektionsstället Parestesi vid injektionsstället Reaktion vid injektionsstället	injektionsstället Sjukdomskänsla Influensaliknande sjukdom Blåsor vid injektionsstället
Undersökningar	-	Förhöjd kroppstemperatur Pyrexia	Förhöjt troponin I Förhöjda leverenzymmer Minskat antal vita blodkroppar Minskad trombocytmedelvolym	Ökat antal vita blodkroppar
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	-	-	Kontusion	-

#### Personer med atopisk dermatit (AD)

I en kontrollerad klinisk studie utan placebo som jämförde säkerheten för IMVANEX hos personer med AD med friska frivilliga, rapporterade personer med AD erytem (61,2 %) och svullnad (52,2 %) vid injektionsstället med en högre frekvens än friska personer (49,3 % respektive 40,8 %). Följande allmänna symtom rapporterades oftare hos personer med AD jämfört med friska personer: huvudvärk (33,1 % mot 24,8 %), myalgi (31,8 % mot 22,3 %), frossa (10,7 % mot 3,8 %), illamående (11,9 % mot 6,8 %) och trötthet (21,4 % mot 14,4 %).

7 % av personerna med AD i kliniska studier med IMVANEX upplevde en uppblossning eller försämring av sina hudbesvär under studien.

#### Hudutslag

IMVANEX kan utlösa lokala utslag eller mer utbredda utslag. Utslag efter vaccination (relaterade fall observerade hos 0,64 % av personerna) med IMVANEX tenderar att uppkomma inom de första dagarna efter vaccination, är lätta till måttliga i intensitet och försvinner vanligtvis utan följd tillstånd.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin, övriga vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX

#### Effekt hos djur

Studier på icke-humana primater (NHP) har visat att vaccination med IMVANEX inducerade ett jämförbart immunsvär och en skyddande effekt jämfört med vanliga smittkoppsvaccin som använts för att utrota smittkoppor och skyddade NHP från allvarlig sjukdom när de utsattes för dödligt apkoppsvirus. I likhet med vanliga smittkoppsvaccin påvisades en signifikant minskning av både mortalitet och morbiditet (virusbelastning, viktminskning, minskat antal kopplationer etc.) hos NHP som vaccinerats med IMVANEX jämfört med icke-vaccinerade kontroller.

#### Immunogenicitet hos människor

#### Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

Den vaccinia-naiva studiepopulationen omfattade friska personer samt personer med hiv-infektion och AD som fick 2 doser av IMVANEX med 4 veckors mellanrum. Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva personer identifierades som förekomst av antikroppstitrar som var lika med eller större än analysens gränsvärde efter två doser IMVANEX. Serokonversion med ELISA och PRNT visade följande:

SCR – ELISA			Dag 7/14 <sup>1</sup>	Dag 28 <sup>1</sup>	Dag 42 <sup>1</sup>
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Friska	183	70,9 (63,7;77,4)	88,9 (83,4, 93,1)	98,9 (96,0;99,9)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	Friska	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 <sup>4</sup>	Friska	66	69,7 (57,1, 80,4)	72,2 (60,4, 83,0)	96,8 (89,0, 99,6)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Friska	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 <sup>2</sup>	Friska	2 119 <sup>6</sup>	NA <sup>5</sup>	NA <sup>5</sup>	99,7 (99,4; 99,9)

SCR – PRNT			Dag 7/14 <sup>1</sup>	Dag 28 <sup>1</sup>	Dag 42 <sup>1</sup>
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Friska	183	45,1 (37,7, 52,6)	56,7 (49,1, 64,0)	89,2 (83,7, 93,4)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	Friska	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 <sup>4</sup>	Friska	66	12,1 (5,4, 22,5)	10,6 (4,4, 20,6)	82,5 (70,9, 90,9)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Friska	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 <sup>2</sup>	Friska	2 119 <sup>6</sup>	NA <sup>5</sup>	NA <sup>5</sup>	99,8 (99,5; 99,9)

<sup>1</sup>Dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter den första dosen IMVANEX (analystidpunkt dag 7 enbart i studierna POX-MVA-008 och POX-MVA-011; i POX-MVA-005 gjordes den första analysen efter vaccinationen dag 14); dag 28 motsvarade 4 veckor efter den första dosen IMVANEX; dag 42 motsvarade 2 veckor efter den andra dosen IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; <sup>2</sup> Full Analysis Set (FAS) (för POX-MVA-013: IAS; Immunogenicity Analysis Set); <sup>3</sup> Per Protocol Analysis Set (PPS), <sup>4</sup> Frekvenser för

seropositivitet<sup>5</sup> inget immunogenicitetsprov taget, <sup>6</sup> kombinerade grupper 1-3

### Serokonversionsgrad hos vaccinia-erfarna friska och särskilda populationer

Serokonversion hos vaccinia-erfarna personer definierades som minst en tvåfaldig ökning av bastittrar efter en vaccination med IMVANEX.

SCR – ELISA			Dag 0 <sup>1</sup>	Dag 7/14 <sup>1</sup>	Dag 28 <sup>1</sup>	Dag 42 <sup>1</sup>
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Friska	200	-	95,5 (91,6, 97,9)	93,0 (88,5, 96,1)	NA
POX-MVA-024 <sup>2</sup>	Friska	61	-	83,6 (71,9, 91,8)	79,7 (67,2, 89,0)	NA
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Friska	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			Dag 0 <sup>1</sup>	Dag 7/14 <sup>1</sup>	Dag 28 <sup>1</sup>	Dag 42 <sup>1</sup>
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Friska	200	-	78,5 (72,2, 84,0)	69,8 (63,0, 76,1)	NA
POX-MVA-024 <sup>2</sup>	Friska	61	-	73,8 (60,9, 84,2)	71,2 (57,9, 82,2)	NA
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Friska	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)

<sup>1</sup>Dag 0 motsvarade vaccinationsdagen med IMVANEX; dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter vaccination med IMVANEX (första analys efter vaccinationen dag 7 i studie POX-MVA-011, och dag 14 i studie POX-MVA-005 och POX-MVA-024); dag 28 motsvarade 4 veckor efter vaccination med IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; <sup>2</sup> Full Analysis Set (FAS);

### Långsiktig immunogenicitet hos människa

Begränsade data om långsiktig immunogenicitet omfattande en period om 24 månader efter primär vaccination av vaccinia-naiva personer med IMVANEX är nu tillgängliga och visas nedan:

Månad	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95 % KI)	GMT (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 = enzymkopplad immunosorberande analys; GMT= geometrisk medeltiter; N = antal personer i den specifika studiegruppen; PRNT = plaque reduction neutralisation test; SCR = serokonversionsgrad;

\*Motsvarar frekvenserna för seropositivitet

## Boosterdos

Två kliniska studier har visat att IMVANEX kan bostra ett befintligt immunologiskt minnessvar, inducerat av antingen godkända smittkoppsvaccin för länge sedan eller två år efter IMVANEX.

Primär immunisering	ELISA	N	Dag 0 <sup>1</sup>		N	Dag 7 <sup>1</sup>		Dag 14 <sup>1</sup>	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1 688
Godkänt smittkoppsvaccin		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Godkänt smittkoppsvaccin		200	77	22	195	-	-	98	190

<sup>1</sup>Dag 0 motsvarade dagen för boostervaccination med IMVANEX (pre-booster); dag 7 och 14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter boostervaccination med IMVANEX; N = antal personer i den specifika studiegruppen; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys; PRNT = plaque reduction neutralization test; S+ = seropositivetsgrad; GMT = geometrisk medeltiter.

## Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IMVANEX för alla grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av smittkoppsinfektion genom aktiv immunisering mot smittkoppsinfektion och -sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Det innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom det inte finns någon smittkoppsjukdom i världen. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, lokal tolerans, fertilitet hos hondjur, embryofetal och postnatal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Trometamol  
Natriumklorid  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år vid -20 °C +/-5 °C  
3 år vid -50 °C +/-10 °C  
5 år vid -80 °C +/-10 °C

Efter att vaccinet har tinat ska det användas omedelbart eller kan förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 8 veckor före användning.

En injektionsflaska får inte frysas igen när den har tinat.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i djupfrys tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur.

Kan förvaras kortvarigt i kylskåp vid 2 °C-8 °C i upp till 8 veckor före användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

0,5 ml suspension in en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (bromobutylgummi).

Förpackningsstorlek om 20 injektionsflaskor.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Vaccinet ska uppnå rumstemperatur innan det används. Snurra injektionsflaskan försiktigt före användning i minst 30 sekunder.

Suspensionen ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före användning. Om injektionsflaskan är skadad, främmande partiklar och/eller förändrade fysikaliska egenskaper observeras, ska vaccinet kastas. En dos om 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/855/001

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES) POX-MVA-006: En randomiserad, dubbelblind, öppen, fas III non-inferiority-studie för att jämföra immunogenicitet för IMVAMUNE (MVA-BN) med det konventionella smittkoppsvaccinet ACAM2000 hos friska, vaccinia-naiva personer i åldern 18–40 år.	Slutlig klinisk studierapport Q2 2018

**E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL**

Då detta är ett godkännande för försäljning enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14(8) förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>För att garantera adekvat kontroll av säkerhet och/eller effekt, ska sökanden utföra följande studier för att samla in data när IMVANEX används som ett profylaktiskt vaccin och/eller vid återkomst av cirkulerande smittkoppor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS) POX-MVA-038: En observationell, icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning av profylaktisk vaccination med IMVANEX för [sätt in beskrivning av vaccinerad målpopulation].</li> <li>• Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES) POX-MVA-039: En observationell, icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning av profylaktisk vaccination med IMVANEX efter återkomst av smittkoppsinfektion.</li> </ul>	Status ska rapporteras i den ansökan om omprövning som lämnas in varje år

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**FÖRPACKNING MED 20 INJEKTIONSFLASKOR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

IMVANEX injektionsvätska, suspension  
smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 dos (0,5 ml) har en titer som inte understiger  $5 \times 10^7$  Inf.E (Inf.E = infektiösa enheter)

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Trometamol  
Natriumklorid  
Vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, suspension.

20 injektionsflaskor à 1dos (0,5 ml)

.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Subkutan användning.  
Tina i rumstemperatur. Snurra försiktigt i minst 30 sekunder.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat (-20 °C +/-5 °C):  
Utg.dat (-50 °C +/-10 °C):  
Utg. dat (-80 °C +/-10 °C):

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Ljuskänsligt. Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10a  
3490 Kvistgaard  
Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU1/13/855/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

IMVANEX injektionsvätska, suspension  
smittkoppsvaccin

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Subkutan användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat (-20 °C +/-5 °C):  
Utg.dat (-50 °C +/-10 °C):  
Utg. dat (-80 °C +/-10 °C):

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 dos (0,5 ml)

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Ljuskänsligt.

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **IMVANEX injektionsvätska, suspension** smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad IMVANEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får IMVANEX
3. Hur IMVANEX ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IMVANEX ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad IMVANEX är och vad det används för**

IMVANEX är ett vaccin som används för att förebygga smittkoppsinfektion hos vuxna.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd i form av antikroppar mot smittkoppsvirus.

IMVANEX innehåller inte smittkoppsvirus (variola) och kan inte sprida eller orsaka smittkoppor.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får IMVANEX**

##### **Du ska inte få IMVANEX:**

- Om du tidigare har haft en livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i IMVANEX (dessa anges i avsnitt 6) eller kycklingprotein, bensonas eller gentamicin som kan finnas i mycket små mängder i vaccinet.
- Om du är sjuk med hög feber. I det fallet ska läkaren skjuta upp vaccinationen tills du mår bättre. Om du har en mindre infektion, t.ex. en förkylning, behöver inte vaccinationen skjutas upp, men prata med läkaren eller sjuksköterskan först.

##### **Varningar och försiktighet**

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan innan du får IMVANEX:

- om du har atopisk dermatit (se avsnitt 4)
- om du har hiv-infektion eller något annat tillstånd eller om du får behandling som leder till ett försvagat immunsystem.

Den skyddande effekten hos IMVANEX mot smittkoppor har inte studerats.

IMVANEX kanske inte ger fullgott skydd hos alla personer som vaccineras.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan förändra den förväntade hudreaktionen (svaret) på smittkoppsvaccin som ges senare, med försvagad eller utebliven reaktion som följd.

### **Andra läkemedel eller vaccin och IMVANEX**

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit andra läkemedel eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, prata med läkare. Detta vaccin bör inte användas under graviditet och amning. Läkaren bedömer dock om de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna med att ge dig vaccinet.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det finns ingen information om effekten av IMVANEX på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Om du drabbas av någon av de biverkningar som anges i avsnitt 4 (t.ex. yrsel), är det dock möjligt att din förmåga att köra bil eller använda maskiner påverkas.

### **IMVANEX innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur IMVANEX ges**

Du kan få detta vaccin oavsett om du har fått smittkoppsvaccin tidigare.

Vaccinet injiceras under huden, helst i överarmen, av läkaren eller sjuksköterskan. Det får inte injiceras i ett blodkärl.

#### **Om du aldrig har vaccinerats mot smittkoppor:**

- Du får två injektioner.
- Den andra injektionen ges tidigast 28 dagar efter den första.
- Se till att du får båda injektionerna.

#### **Om du tidigare har vaccinerats mot smittkoppor:**

- Du får en injektion.
- Om ditt immunsystem är försvagat får du två injektioner; den andra tidigast 28 dagar efter den första.

#### **Om du har glömt att få IMVANEX**

Om du har glömt en planerad injektion, tala med läkare eller sjuksköterska och boka ett nytt besök.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

### **Allvarliga biverkningar**

Kontakta omedelbart läkare, eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus om du drabbas av något av följande symtom:

- andningsbesvär
- yrsel
- svullnad av ansikte och hals.

Dessa symtom kan vara ett tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

### **Andra biverkningar**

Om du redan har atopisk dermatit kan du drabbas av mer intensiva lokala hudreaktioner (t.ex. rodnad, svullnad och klåda) och andra allmänna symtom (t.ex. huvudvärk, muskelsmärta, sjukdomskänsla eller trötthet) samt en uppblåsning eller försämring av hudbesvären.

De vanligaste rapporterade biverkningarna inträffade vid injektionsstället. De flesta var lätta till måttliga och försvann utan behandling inom sju dagar.

Om du märker någon av följande biverkningar, kontakta läkare.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk,
- muskelvärk,
- illamående,
- trötthet,
- smärta, rodnad, svullnad, förhårdnad eller klåda vid injektionsstället.

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- frossa,
- feber,
- ledsmärta, smärta i extremiteter,
- nedsatt aptit,
- missfärgning, knöl eller blåmärken vid injektionsstället.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- infektion i näsa och hals, övre luftvägsinfektion,
- svullna lymfkörtlar,
- onormalt sömnmönster,
- yrsel, onormala förnimmelser i hud,
- muskelstelhet, ryggsmärta, smärta i nacken,
- halsont, rinnande näsa, hosta,
- diarré, kräkningar, buksmärta, muntorrhet,
- utslag, klåda, hudinflammation, missfärgning av huden,
- värme, blödning, irritation, fjällning, inflammation, onormala sinnesförnimmelser i huden, reaktion,
- svullnad av underarmen, blodvallning, bröstsmärta, smärta i armhålan,
- ökning av laboratorievärden för hjärtat (t.ex. troponin I), förhöjda leverenzymmer, minskat antal vita blodkroppar eller minskad trombocytmedelvoly,
- blåmärken.

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- bihåleinflammation,
- röda ögon,
- influensa,
- urtikaria (nässelutslag),
- blåmärken på huden,

- svettning,
- nattliga svettningar,
- knöl på huden,
- muskelkramper,
- muskelsmärta,
- muskelsvaghet,
- svullna fotleder, fötter eller fingrar,
- snabba hjärtslag,
- yrsel (vertigo),
- migrän,
- nervstörningar som leder till svaghet, stickningar eller domningar, dåsighet,
- utslag, domningar, torrhet, nedsatt rörlighet, blåsor vid injektionsstället,
- svaghet,
- sjukdomskänsla,
- influensaliknande sjukdom,
- svullnad av ansikte, mun och hals,
- ökat antal vita blodkroppar.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur IMVANEX ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur. Frys inte vaccinet igen när det har tinat. Vaccinet ska användas omedelbart efter att det har tinat eller kan förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 8 veckor före användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

En dos (0,5 ml) innehåller:

Den aktiva substansen är Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus<sup>1</sup>, inte mindre än  $5 \times 10^7$  Inf.E\*

\*infektiösa enheter

<sup>1</sup>Producerat i kycklingembryo

Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Detta vaccin innehåller rests substanser av gentamicin och bensonas.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

När det frysta vaccinet har tinat är IMVANEX en blek, mjölkfärgad homogen injektionsvätska, suspension.

IMVANEX tillhandahålls som injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska (0,5 ml).  
IMVANEX finns i förpackningar innehållande 20 injektionsflaskor.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A  
3490 Kvistgaard  
Danmark  
tel +45 3326 8383  
fax +45 3326 8380  
e-post [regulatory@bavarian-nordic.com](mailto:regulatory@bavarian-nordic.com)

### **Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}**

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det av vetenskapliga skäl inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

---

### **Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

#### **Anvisningar för beredning och administrering av vaccinet:**

Vaccinet ska uppnå rumstemperatur innan det används. Snurra försiktigt före användning. Inspektera suspensionen visuellt före administrering. Om vaccinet innehåller partiklar/har ett avvikande utseende, ska det kastas.

En dos på 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Efter att vaccinet har tinat ska det användas omedelbart eller kan förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 8 veckor före användning.

Frys inte vaccinet igen när det har tinat.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra vaccin.