

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IMVANEX инжекционна суспензия

Ваксина срещу едра шарка и маймунска шарка (жив модифициран *Vaccinia Virus Ankara*)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

жив модифициран *Vaccinia Virus Ankara – Bavarian Nordic*¹ не по-малко от 5×10^7 Inf.U*

*инфекциозни единици

¹Произведен в пилешки ембрионални клетки

Този ваксина съдържа следи от пилешки протеин, бензоназа, гентамицин и ципрофлоксацин (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

Светложълта до бледожълта млекоподобна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу едра шарка, маймунска шарка и заболяването, причинявано от *vaccinia* вирус, при лица на възраст 12 и повече години (вж. точки 4.4 и 5.1).

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация (хора, които никога не са ваксинирани срещу едра шарка, маймунска шарка или *vaccinia* вируси)

Първата доза от 0,5 ml се прилага на избрана дата.

Втора доза от 0,5 ml се прилага не по-рано от 28 дни след първата доза, вижте точки 4.4 и 5.1.

Бустер ваксинация (хора, които в миналото са ваксинирани срещу едра шарка, маймунска шарка или *vaccinia* вируси)

Има недостатъчни данни за определяне на подходящото време за прилагане на бустер дози. Ако се реши, че е необходима бустер доза, трябва да се приложи единична доза от 0,5 ml, вижте точки 4.4 и 5.1.

Специална популация

Имунокомпрометираните пациенти (напр. инфектирани с HIV, пациенти на имunosупресивна терапия), които в миналото са ваксинирани срещу едра шарка, маймунска шарка или *vaccinia* вируси, трябва да получат две бустер дози. Втората бустер ваксинация трябва да се осъществи не по-рано от 28 дни след първата бустер доза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на IMVANEX при деца под 12 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез подкожна инжекция, за предпочитане в горната част на ръката.

За указания относно приложението вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или остатъчните вещества (пилешки протеин, бензоназа, гентамицин и ципрофлоксацин).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да се разполага с подходящо медикаментозно лечение и наблюдение в случай на редки анафилактични реакции след прилагането на ваксината.

Съпътстващи заболявания

Имунизацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или леко повишена температура не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Общи препоръки

IMVANEX не трябва да се прилага чрез вътресъдова инжекция.

Ограничения по отношение на ефективността на ваксината

Протективната ефикасност на IMVANEX срещу едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус, не е проучена при хора, вижте точка 5.1.

Възможно е да не се постигне протективен имунен отговор при всички ваксинирани.

Има недостатъчни данни за определяне на подходящото време за прилагане на бустер дози.

Предходна ваксинация с IMVANEX може да промени кожния отговор ("прием") към приложени след това способни на репликация ваксини срещу едра шарка, което да доведе до отслабен или липсващ прием, вижте точка 5.1.

Хора с atopичен дерматит

Хората с atopичен дерматит развиват повече локални и общи симптоми след ваксинация (вж. точка 4.8).

Имунокомпрометиран индивиди

Получени са данни при хора, инфектирани с HIV с брой на CD4 ≥ 100 клетки/ μ l и ≤ 750 клетки/ μ l. Данните за по-слаб имунен отговор са при инфектирани с HIV индивиди, в сравнение със здрави хора (вж. точка 5.1). Липсват данни за имунния отговор към IMVANEX при други имunosупресирани индивиди.

Две дози IMVANEX, приложени с интервал от 7 дни показват по-слаб имунен отговор и малко по-висока локална реактогенност в сравнение с две дози, приложени с интервал от 28 дни. По тази причина дозови интервали по-малки от 28 дни трябва да се избягват.

Реакции, свързани с тревожност

Във връзка с ваксинацията може да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стрес, като психогенен отговор към инжекцията с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване или припадане.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с други ваксини или лекарствени продукти. По тази причина трябва да се избягва едновременно приложение на IMVANEX с други ваксини.

Не е проучено едновременно приложение на ваксината с какъвто и да е имуноглобулин, включително имуноглобулин срещу *Vaccinia* (*Vaccinia Immune Globulin*, VIG) и това трябва да се избягва.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на IMVANEX при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на IMVANEX по време на бременност. Приложение на IMVANEX при бременност трябва да се има предвид само когато потенциалните ползи надхвърлят всякакъв потенциален риск за майката или фетуса.

Кърмене

Не е известно дали IMVANEX се екскретира в кърмата. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на IMVANEX в периода на кърмене. Приложението на Imvanex по периода на кърмене трябва да се има предвид само когато потенциалните ползи превишават потенциалните рискове за майката и бебето.

Фертилитет

Проучванията при животни не дават никакви доказателства за увреден фертилитет при жени или мъже.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма информация за ефекта на IMVANEX върху способността за шофиране или работа с машини. Обаче някои от нежеланите лекарствени реакции, посочени в точка 4.8, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини (напр. замайване).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на IMVANEX е оценена при 20 клинични проучвания, при които 5 261 участници, които никога не са ваксинирани с *Vaccinia* са получили по две дози не по-ниски от 5×10^7 Inf.U с интервал от 4 седмици между дозите, докато 534 души, ваксинирани в миналото с *Vaccinia* и IMVANEX са получили еднинична бустер доза.

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани при клиничните проучвания, са реакции на мястото на инжектиране и общи системни реакции, типични за ваксините, които са леки до умерени по интензитет и са отзвучали без интервенция в рамките на седем дни след ваксинацията.

Съобщаваната честота на нежеланите реакции след която и да е доза от ваксината (1^{ва}, 2^{ра} или бустер) са сходни.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции от всички клинични проучвания са изброени в зависимост от честотата, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени при завършили клинични проучвания (N = 7 082 участници) и опита с IMVANEX след разрешаване за употреба

Системо- органен клас (MedDRA)	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации	-	-	Назофарингит Инфекция на горните дихателни пътища	Синузит Грип Конюнктивит	-
Нарушения на кръвта и лимфната система	-	-	Лимфаденопатия	-	-
Нарушения на метаболизма и храненето	-	Нарушение на апетита	-	-	-
Психични нарушения	-	-	Нарушение на съня	-	-
Нарушения на нервната система	Главоболие	-	Замаяност Парестезии	Мигрена Периферна сензорна невропатия Сомнолентност	Остра периферна лицева парализа (парализа на Bell)
Нарушения на ухото и лабиринта	-	-	-	Световъртеж	-
Сърдечни нарушения	-	-	-	Тахикардия	-
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	-	-	Фаринго- ларингеална болка Ринит Кашлица	орофарингеална болка	-
Стомашно- чревни нарушения	Гадене	-	Диария Повръщане	Сухота в устата Коремна болка	-
Нарушения на кожата и	-	-	Обрив Сърбеж	Уртикария Промяна в	-

Системо- органен клас (MedDRA)	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
подкожната тъкан			Дерматит	цвета на кожата Хиперхидроза Екхимоза Нощно изпотяване Подкожен възел Ангиоедем	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия	Болка в крайник Артралгия	Мускулно- скелетна скованост	Болки в гърба Болка във врата Мускулни спазми Мускулно- скелетна болка Мускулна слабост	-
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болки на мястото на инжектиране Зачервяване на мястото на инжектиране Оток на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Сърбеж на мястото на инжектиране Умора	Ригор/втрисане Възел на мястото на инжектиране Промяна в цвета на мястото на инжектиране Хематом на мястото на инжектиране Затопляне на мястото на инжектиране	Оток на подмишницата Неразположение Кървене на мястото на инжектиране Дразнене на мястото на инжектиране Зачервяване Болка в областта на гърдния кош	Аксиларна болка Лющене на кожата на мястото на инжектиране Възпаление на мястото на инжектиране Парестезии на мястото на инжектиране Реакция на мястото на инжектиране Обрив на мястото на инжектиране Периферен едем Астения Анестезия на	-

Системо- органен клас (MedDRA)	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				мястото на инжектиране Сухота на мястото на инжектиране Нарушение на движенията на мястото на инжектиране Грипоподобно заболяване Мехури на мястото на инжектиране	
Изследвания	-	Повишена телесна температура Пирексия	Повишен тропонин I Повишени чернодробни ензими Понижен брой на белите кръвни клетки Понижен среден обем на тромбоцитите	Повишен брой на белите кръвни клетки	-
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	-	-	-	Контузия	-

Описание на избрани нежелани реакции

Хора с atopичен дерматит (АД)

В едно неконтролирано с плацебо клинично проучване, сравняващо безопасността на IMVANEX при участници с АД и при здрави индивиди, участниците с АД съобщават за зачервяване (61,2%) и оток (52,2%) на мястото на инжектиране с по-висока честота, отколкото здравите индивиди (съответно 49,3% и 40,8%). Следните общи симптоми са съобщавани по-често при участници с АД в сравнение със здрави индивиди: главоболие (33,1% спрямо 24,8%),

миалгия (31,8% спрямо 22,3%), втрисане (10,7% спрямо 3,8%), гадене (11,9% спрямо 6,8%) и умора (21,4% спрямо 14,4%).

7% от участниците с АД в клиничните проучвания с IMVANEX са имали нов тласък или влошаване на състоянието на кожата по време на проучването.

Обрив

IMVANEX може да предизвика локални обриви или по-обширни обриви. Случаите на обрив след ваксинация (свързани случаи, наблюдавани при 0,4% от участниците) с IMVANEX обикновено се появяват в рамките на първите дни след ваксинирането, по тежест са леки до умерени и обикновено преминават без последствия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

Педиатрична популация

Юноши на 12-18 години

Междинните данни от провеждащото се в момента проучване DMID 22-0020 предполагат профил на безопасност при юноши като цяло подобен на този при възрастни. В проучването са включени 315 юноши. Данните до Ден 57 на проучването се считат за чисти. Повече от 99% са получили две дози ваксина. Според наличните данни най-честата реакция на мястото на инжектиране е болка на мястото на инжектиране (> 70%), а най-честите системни нежелани реакции са умора (> 50%) и главоболие (50%).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX

Ефикасност при животни

Проучвания при нечовекоподобни примати (Non-human primate, NHP) показват, че ваксинирането с IMVANEX индуцира имунен отговор и протективна ефикасност, сравними с традиционните ваксини срещу едра шарка, използвани за ерадикация на едрата шарка и предпазва NHP от тежко заболяване, свързано със смъртоносното действие на *Monkeypox* вируса. Както се наблюдава при традиционните ваксини срещу едра шарка, при NHP ваксинирани с IMVANEX се постига значимо намаляване както на смъртността, така и на заболяемостта (вирусно натоварване, загуба на тегло, брой на типични за шарката кожни лезии и т.н.) в сравнение с неваксинираните контроли.

Проучванията при мишки показват, че ваксинирането с IMVANEX предпазва мишките от смъртоносното действие на реплициращия се *vaccinia* вирус.

Имуногенност

Сероконверсия срещу *vaccinia* при здрави хора, които никога не са ваксинирани с *Vaccinia*, и при специални популации

Проучваната популация, която никога не е ваксинирана с *Vaccinia* включва здрави индивиди, както и индивиди с HIV инфекция и АД, които са получили 2 дози IMVANEX през интервал от 4 седмици. Честотата на сероконверсия (ЧСК) при индивиди, които никога не са ваксинирани с *Vaccinia*, се дефинира като поява на титри на антителата срещу *vaccinia*, равни на или по-високи от граничната стойност на теста след прием на две дози IMVANEX. Сероконверсията, установена чрез Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) и Plaque reduction neutralization test (PRNT) е както следва:

Таблица 2 Честота на сероконверсия, установена чрез ELISA при здрави хора, които никога не са ваксинирани с *Vaccinia*, и при специални популации

ЧСК - ELISA			Ден 7/14 ¹	Ден 28 ¹	Ден 42 ¹
Проучване	Здравен статус	N	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)
POX-MVA-005 ²	Здрави	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Здрави	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Атопичен дерматит	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Здрави	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Здрави	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	Здрави	2 119 ⁶	Неприложимо ⁵	Неприложимо ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Таблица 3 Честота на сероконверсия, установена чрез PRNT при здрави хора (включително възрастни и юноши на възраст 12 до 17 години), които никога не са ваксинирани с *Vaccinia*, и при специални популации

ЧСК - PRNT			Ден 7/14 ¹	Ден 28 ¹	Ден 42 ¹
Проучвания при възрастни					
Проучване	Здравен статус	N	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)
POX-MVA-005 ²	Здрави	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Здрави	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Атопичен дерматит	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Здрави	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Здрави	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	Здрави	2 119 ⁶	Неприложимо ⁵	Неприложимо ⁵	99,8 (99,5; 99,9)
Проучване при юноши (12 до 17 години) и възрастни (18 до 50 години) – данни от междинен анализ					
DMID 22-0020 ⁷	Юноши (Рамо 5)	310	Неприложимо ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Здрави възрастни (Рамена 3 и 4) ⁸	210	Неприложимо ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Здрави възрастни (Само Рамо 4) ⁸	134	Неприложимо ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

¹Ден 7/14 съответства на 1 или 2 седмици след първата доза IMVANEX (времева точка за анализ на ден 7 само при проучванията POX-MVA-008 и POX-MVA-011; при POX-MVA-005 първият анализ след ваксинацията е на ден 14); ден 28 съответства на 4 седмици след първата доза IMVANEX; ден 42 съответства на 2 седмици след втората доза IMVANEX; ЧСК = честота на сероконверсия; PRNT = тест за неутрализация за намаляване на плаките; ELISA = ензимно-свързан имуносорбентен анализ с използване на MVN като антиген² цялата анализирана група (ЦАГ) (за POX-MVA-013: Група за имуногенен анализ (ГИА); ³ група по протокол (ГП), ⁴ честоти на серопозитивност, ⁵ не са вземани проби за имуногенен анализ, ⁶ комбинирани групи 1-3; ⁷ Брой участници в модифицираната ITT популация (mITT) ⁸ Рамена 3 и 4 са комбинирани като група за сравнение при първичния анализ.

Сероконверсия срещу vaccinia при здрави хора, които в миналото са ваксинирани с Vaccinia, и специални популации

Сероконверсията при хора, които в миналото са ваксинирани с *Vaccinia* се дефинира като поне двукратно повишаване от изходните титри след еднократна ваксинация с IMVANEX.

Таблица 4 Честота на сероконверсия, установена чрез ELISA при здрави хора, които в миналото са ваксинирани с *Vaccinia*, и при специални популации

ЧСК - ELISA			Ден 0 ¹	Ден 7/14 ¹	Ден 28 ¹	Ден 42 ¹
Проучване	Здравен статус	N	ЧСК %	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)
POX-MVA-005 ²	Здрави	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Неприложимо
POX-MVA-024 ²	Здрави	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Неприложимо
POX-MVA-011 ²	Здрави	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)

Таблица 5 Честота на сероконверсия, установена чрез PRNT при здрави хора, които в миналото са ваксинирани с *Vaccinia*, и при специални популации

ЧСК - PRNT			Ден 0 ¹	Ден 7/14 ¹	Ден 28 ¹	Ден 42 ¹
Проучване	Здравен статус	N	ЧСК %	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)
POX-MVA-005 ²	Здрави	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Неприложимо
POX-MVA-024 ²	Здрави	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Неприложимо
POX-MVA-011 ²	Здрави	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)

¹Ден 0 съответства на деня на ваксиниране с IMVANEX; ден 7/14 съответства на 1 или 2 седмици след ваксинацията с IMVANEX (първият анализ след ваксинацията е на ден 7 при проучване POX-MVA-011, и на ден 14 при проучвания POX-MVA-005 и POX-MVA-024); ден 28 съответства на 4 седмици след ваксинацията с IMVANEX; ЧСК = честота на сероконверсия; ² цялата анализирана група (ЦАГ); PRNT = тест за неутрализация за намаляване на плаките; ELISA = ензимно-свързан имуносорбентен анализ с използване на MVN като антиген.

Дългосрочна имуногенност срещу *vaccinia* при хора

Понастоящем са налични ограничени данни по отношение на дългосрочната имуногенност, отразяващи период от 24 месеца след първична ваксинация с IMVANEX на хора, които никога не са били ваксинирани с *Vaccinia*, както са представени по-долу:

Таблица 6 Честота на сероконверсия, установена чрез ELISA и PRNT при здрави хора, които никога не са ваксинирани с *Vaccinia*, за период от 24 месеца

Месец	N	ELISA		PRNT	
		ЧСК % (95% ДИ)	GMT (95% ДИ)	ЧСК % (95% ДИ)	GMT (95% ДИ)
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 = ензимно-свързан имуносорбентен анализ с използване на MVN като антиген; GMT= средногеометричен титър; N = брой пациенти в специфичната група по проучването; PRNT = тест за неутрализация за намаляване на плаките; ЧСК = честота на сероконверсия.

*отразява честотите на серопозитивност

Бустер доза

Две клинични проучвания са показали, че IMVANEX може да подсили съществуващ имунологичен паметов отговор към *vaccinia*, индуциран или от разрешени ваксини срещу едра шарка, приложени преди много време, или две години след IMVANEX.

Таблица 7 Честота на сероконверсия, установена чрез ELISA и PRNT след бустер доза

Първична имунизация		N	Ден 0 ¹		N	Ден 7 ¹		Ден 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 дози IMVANEX	ELISA	92	72	23	75	100	738	100	1 688
Разрешена ваксина срещу едра шарка		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 дози IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Разрешена ваксина срещу едра шарка		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Ден 0 съответства на деня на бустер ваксинация с IMVANEX (преди бустер); ден 7 и 14 съответстват на 1 или 2 седмици след подсилваща ваксинация с IMVANEX; N = брой пациенти в специфичната група на проучването; ELISA = ензимно-свързан имуносорбентен анализ с използване на MVA като антиген; PRNT = тест за неутрализация за намаляване на плаките; S+ = Честота на серопозитивност; GMT = средногеометричен титър.

Имуногенност и отслабване на реакцията на ACAM2000 при здрави участници

IMVANEX е сравнен с ACAM2000 („втора генерация“ жива атеноирана ваксина срещу едра шарка, произведена в клетъчна култура и разрешена за употреба в Съединените американски щати) в едно рандомизирано, отворено, неинфериорно клинично проучване при здрави възрастни (военнослужещи в САЩ) на възраст от 18 до 42 години, които не са били ваксинирани с ваксина срещу едра шарка (Проучване POX-MVA-006).

Общо 433 участници са рандомизирани в съотношение 1:1 да получат или две дози IMVANEX, последвани от единична доза ACAM2000 през интервал от 4 седмици или да получат единична доза ACAM2000. ACAM2000 е прилаган чрез скарификация.

Първата ко-първична крайна точка сравнява *Vaccinia*-специфичните неутрализиращи антитела при „пиковите“ визити (ден 42 след първата ваксинация за IMVANEX, когато участникът е получил две дози според стандартната схема за ваксиниране и ден 28 за ACAM2000). IMVANEX индуцира най-висок средногеометричен титър на неутрализиращи антитела (geometric mean titer, GMT) 153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6), който не е по-нисък от GMT 79,3 (n = 186; 95% CI 67,1; 93,8), получен след скарификация с ACAM2000.

Втората ко-първична крайна точка оценява дали ваксинацията с IMVANEX (n = 165) преди приложение на ACAM2000 води до отслабване на кожната реакция към ACAM2000 (n = 161), както е измерено чрез максималната площ на лезията в mm². На ден 13-15 медианата на максималната площ на лезията при участници, на които е приложен ACAM2000 е 75 mm² (95% CI 69,0; 85,0), а при тези, на които е приложен IMVANEX е 0,0 (95% CI 0,0; 2,0).

Ефективност на ваксината

В наблюдационни проучвания в реални условия, проведени при лица, подходящи да бъдат ваксинирани (според локалните препоръки), ефективност на ваксината срещу заболяване от маймунска шарка е демонстрирана не по-рано от 14 дни след ваксинация^a, като коригираните изчисления за ефективност на ваксината варират от 35% (95% CI, -2-59) до 89% (95% CI, 76-95) след една доза IMVANEX и от 66% (95% CI, 47-78) до 90% (95% CI, 86-92) след две дози IMVANEX.

Таблица 8 Ефективност на ваксината не по-рано от 14 дни след ваксинация^a

Държава	Дизайн на проучването, период	Стратегия за ваксинация	Ефективност след 1 доза (%) [95% CI]	Ефективност след 2 дози (%) [95% CI]
САЩ	Случай-контрола август 2022 г.-март 2023 г.	PrEP/PEP	77% (60-87)	89% (56-97)
	Случай-контрола август 2022 г.-ноември 2022 г.	PrEP	36% (22-47)*	66% (47-78)*
	Ретроспективно кохортно май 2022 г.-декември 2022 г.	PrEP/PEP	81% (64-90)*	83% (28-96)*
	Случай-обхват юли 2022 г.-октомври 2022 г.	PrEP/PEP	86% (83-89)*	90% (86-92)*
	Случай-контрола юни 2022 г.-декември 2022 г.	PrEP/PEP	68% (25-87)*	89% (44-98)*
Испания	Ретроспективно кохортно юли 2022 г.-декември 2022 г.	PrEP	79% (33-100)***	-
	Проспективно кохортно май 2022 г.-август 2022 г.	PEP	89% (76-95) ^a	-
Канада	Случай-контрола юни 2022 г.-септември 2022 г.	PrEP	35% (-2-59) 65% (1-87)***	-
Великобритания	Случай-обхват юли 2022 г.-декември 2022 г.	PrEP	78% (54-89)**	-

Забележка: всички данни представляват коригирана ефективност на ваксината на базата на подкожно приложение, освен ако не е показано друго.

*Обхваща както подкожно, така и интрадермално приложение.

**Необработени данни за ефективност на ваксината.

***На базата на данни на индивидуално ниво, допълнени с отговори по въпросник за оценка на рисково поведение.

^a приложена за профилактика след експозиция (PEP) ≤ 14 след експозиция.

Влияние върху хоспитализацията

В проучване за проследяване от май 2022 г. до май 2023 г. в САЩ, е доказано, че IMVANEX намалява рисковете от хоспитализация във връзка с маймунска шарка. В сравнение с неваксирани пациенти с маймунска шарка, шансовете за хоспитализация са 0,27 (95% CI, 0,08-0,65) след една доза IMVANEX и 0,20 (95% CI, 0,01-0,90) след две дози IMVANEX. Изчисленото намаляване на относителния риск е 73% след една доза IMVANEX и 80% след две дози IMVANEX.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с IMVANEX в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус, чрез активна имунизация срещу едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Едно проучване при юноши (DMID 22-0020⁷) се провежда в момента с вече налични данни за имуногенност до Ден 43 на проучването (14 дни след Доза 2). Резултатите за първичната крайна точка показват не по-малка ефикасност по отношение на отговора на антитела при юношите в сравнение с този при възрастните при теста за неутрализация за определяне на *vaccinia*-специфични антитела.

Таблица 9 Проверка на основната хипотеза с *Vaccinia* вирус-специфичен PRNT, mITT популация

Хипотеза	Статистика	Юноши (N=313)	Възрастни ^b (N=211)	Възрастни - само Рамо 4 (N=135)
На Ден 43 ефикасността по отношение на хуморалния имунен отговор при юноши е не-по-малка в сравнение с тази при възрастни въз основа на оценка на GMT, определен с <i>Vaccinia</i>-специфичен PRNT	n	304	208	132
	GMT (95% ДИ)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95% ДИ)	Неприложимо	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-стойност ^a	Неприложимо	< 0,001	< 0,001
	Резултат „не по-малка ефикасност“ ^б	Неприложимо	Да	Да

N = брой участници в mITT популацията; n = брой участници с данни във времевата точка;

GMT = средногеометричен титър; GMTR = съотношение на средногеометричния титър при юноши спрямо този при възрастни; ДИ = доверителен интервал, изчислен с използване на разпределението на Student за GMT и t-теста на Welch-Satterthwaite за GMTR.

^a t-test с две проби с неравномерна вариация, граница за не по-малка ефикасност (non-inferiority, NI) 0,67 и честота на двустранна грешка тип I 0,05 за проверка на нулевата хипотеза, че ефикасността по отношение на хуморалния имунен отговор при юноши ще е не по-малка в сравнение с тази при възрастни.

^б Ако долната граница на GMTR 95% ДИ е по-голяма или равна на 0,67 (NI = 0,174 log10 скала) преди закръгляне, резултатът е „Да“.

^в Рамена 3 и 4 са комбинирани като група за сравнение при първичния анализ. Участниците в Рамо 3 са изключени при анализ на чувствителността.

Извънредни обстоятелства

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“.

Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този лекарствен продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост, фертилитет при жените, ембрио-фетална и постнатална токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трометамол
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години при -20 °C +/-5 °C
5 години при -50 °C +/-10 °C
9 години при -80 °C +/-10 °C

След размразяване ваксината може да се съхранява при 2 °C - 8 °C на тъмно в продължение на до 2 месеца в рамките на одобрения срок на годност преди употреба.

Не замразявайте флакона повторно, след като вече е бил размразен.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява във фризер (при -20 °C +/-5 °C, или -50 °C +/-10 °C, или -80 °C +/-10 °C).

Срокът на годност зависи от температурата на съхранение.

Ваксината може да се съхранява за кратко време в хладилник при 2 °C - 8 °C в продължение на до 2 месеца в рамките на одобрения срок на годност преди употреба.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромбутилова гума).

Опаковки от 1 еднодозов флакон, 10 еднодозови флакона или 20 еднодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба флаконът трябва да се темперира до температура между 8°C и 25°C.
Внимателно завъртете флакона преди употреба в продължение на най-малко 30 секунди.

Преди употреба суспензията трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна на цвета. В случай на повреден флакон, видими чужди частици и/или промяна във външния вид, изхвърлете ваксината.

Една доза от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

Всеки флакон е за еднократна употреба.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 31 юли 2013 г.

Дата на последно подновяване: 23 април 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Дания

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Дания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД
РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следната мярка:

Номер	Описание	Срок
SOB-002	За да се гарантира адекватно проследяване на безопасността и ефикасността, ПРУ ще извърши следното проучване за събиране на данни, при което IMVANEX се използва като профилактична ваксина и/или се използва в случай на повторна поява на циркулираща едра шарка. Неинтервенционално постмаркетингово проучване за ефикасност (ПМПЕ) POX-MVA-039: Обсервационно, неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност и ефикасност при профилактично ваксиниране с IMVANEX след повторна поява на циркулираща инфекция с едра шарка	Статусът трябва да се докладва ежегодно в рамките на всяка годишна преоценка
SOB-004	За допълнително охарактеризиране на информацията за безопасност на IMVANEX при юноши на възраст 12 до 17 години ПРУ ще представи окончателния доклад от клиничното проучване за проучване DMID 22-0020: Рандомизирано, открито, многоцентрово изпитване фаза 2 за предоставяне на информация при изготвяне на стратегиите, свързани с общественото здраве, включващи употребата на MVA-BN ваксина за маймунска шарка.	30 май 2025 г.
SOB-005	За да се гарантира адекватно проследяване на безопасността и ефикасността на IMVANEX при активната имунизация срещу едра шарка и заболяване, причинявано от <i>vaccinia</i> вирус, ПРУ ще предоставя годишни актуализации за всяка нова информация относно безопасността и ефикасността на IMVANEX.	Статусът трябва да се докладва ежегодно в рамките на всяка годишна преоценка

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА С 1 ФЛАКОН
ОПАКОВКА С 10 ФЛАКОНА
ОПАКОВКА С 20 ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IMVANEX инжекционна суспензия
Ваксина срещу едра шарка и маймунска шарка (жив модифициран *Vaccinia Virus Ankara*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml) има титър не по-нисък от 5×10^7 Inf.U (Inf.U = инфекциозни единици)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Трометамол
Натриев хлорид
Вода за инжекции
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 едnodозов флакон
10 едnodозови флакона
20 едnodозови флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Размразете на стайна температура (15°C - 25°C). Внимателно завъртете в продължение на най-малко 30 секунди.
Преди употреба прочетете листовката.

За повече информация сканирайте тук или посетете <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
Да се включи QR код

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (-20 °C +/-5 °C):

Годен до (-50 °C +/-10 °C):

Годен до (-80 °C +/-10 °C):

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във фризер (при -20 °C +/-5 °C, или -50 °C +/-10 °C, или -80 °C +/-10 °C), защитена от светлина. Срокът на годност зависи от температурата на съхранение.

За допълнителна информация относно размразяването, срока на годност и съхранението вижте листовката.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IMVANEX инжекция
Ваксина срещу едра шарка и маймунска шарка
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP (-20 °C):
EXP (-50 °C):
EXP (-80 °C):

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

IMVANEX инжекционна суспензия

Ваксина срещу едра шарка и маймунска шарка (жив модифициран *Vaccinia Virus Ankara*)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява IMVANEX и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен IMVANEX
3. Как се прилага IMVANEX
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате IMVANEX
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява IMVANEX и за какво се използва

IMVANEX е ваксина, използвана за предпазване от едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус, при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години.

При прилагане на ваксината на даден човек имунната му система (естествената защитна система на организма) ще създаде собствена защита под формата на антитела срещу вирусите на едрата шарка и маймунската шарка и *vaccinia* вирусите.

IMVANEX не съдържа вируса на едрата шарка (*Variola*) или вируса на маймунската шарка, или *vaccinia* вируси. Той не може да бъде преносител или да причини едра шарка, маймунска шарка или инфекция и заболяване, причинено от *vaccinia*.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен IMVANEX

Не трябва да Ви прилагат IMVANEX:

- ако сте алергични или преди това сте имали внезапна животозастрашаваща алергична реакция към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6), или към пилешки белтък, бензоназа, гентамицин или ципрофлоксацин, които могат да присъстват във ваксината в много малки количества;

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен IMVANEX:

- ако имате атопичен дерматит (вижте точка 4);
- ако имате инфекция с HIV или друго заболяване или лечение, което води до отслабване на имунната система.

- ако Ви безпокои процесът на ваксинация или някога сте припадали след инжекция с игла.

Протективната ефикасност на IMVANEX срещу едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус, не е проучена при хора.

В случай на заболяване с висока температура Вашият лекар ще отложи ваксинацията, докато се почувствате по-добре. Наличието на лека инфекция, като настинка, не би трябвало да наложи отлагане на ваксинацията, но първо говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.

Възможно е IMVANEX да не защити напълно всички ваксинирани хора.

Предходна ваксинация с IMVANEX може да промени кожния отговор ("прием") към приложени след това способни на репликация ваксини срещу едра шарка, което да доведе до отслабен или липсващ прием.

Други лекарства или ваксини и IMVANEX

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства или ако наскоро Ви е приложена друга ваксина.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар. Не се препоръчва използването на тази ваксина по време на бременност и в периода на кърмене. Въпреки това, Вашият лекар ще прецени дали при Вас евентуалните ползи по отношение на предотвратяването на едра шарка, маймунска шарка и заболяване, причинявано от *vaccinia* вирус, надвишават потенциалните рискове за Вас и за плода/детето.

Шофиране и работа с машини

Няма информация относно ефекта на IMVANEX върху способността за шофиране или работа с машини. Възможно е, обаче, ако при Вас се появят някои от изброените в точка 4 нежелани реакции, някои от тях да повлияят на способността Ви за шофиране или работа с машини (напр. замаяност).

IMVANEX съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т. е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага IMVANEX

Тази ваксина може да Ви се прилага независимо дали в миналото сте били или не сте били ваксинирани срещу едра шарка.

Ваксината ще Ви бъде инжектирана под кожата, за предпочитане в горната част на ръката, от Вашия лекар или медицинска сестра. Не трябва да се инжектира в кръвоносен съд.

Ако никога не сте били ваксинирани срещу едра шарка, маймунска шарка или *vaccinia* вируси:

- ще Ви бъдат направени две инжекции;
- втората инжекция ще Ви бъде приложена не по-рано от 28 дни след първата;
- важно е да завършите пълния курс на ваксинация с две инжекции.

Ако в миналото сте били ваксинирани срещу едра шарка, маймунска шарка или *vaccinia* вируси:

- ще Ви бъде направена една инжекция;
- в случай, че имунната Ви система е отслабена, ще Ви бъдат направени две инжекции, като втората инжекция ще Ви бъде направена не по-рано от 28 дни след първата.

Ако сте пропуснали назначено посещение, за да Ви бъде поставена инжекция с IMVANEX

Ако сте пропуснали планова инжекция, трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра и уговорете ново посещение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Незабавно се обърнете към лекар или отидете направо в спешния център на най-близката болница, ако имате някой от следните симптоми:

- затруднено дишане
- замаяност
- оток по лицето и шията

Тези симптоми е възможно да са признак на тежка алергична реакция.

Допълнителни нежелани реакции

Ако вече имате атопичен дерматит е възможно да получите по-силни локални кожни реакции (като зачервяване, оток и сърбеж) и други общи симптоми (като главоболие, мускулни болки, гадене или умора), както и нов тласък или влошаване на кожното Ви заболяване.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са на мястото на инжектиране. Повечето от тях са леки до умерени по тежест и отзвучават без никакво лечение в рамките на седем дни.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 човека):

- главоболие,
- болки в мускулите,
- гадене,
- отпадналост,
- болка, зачервяване, подуване, втвърдяване или сърбеж на мястото на инжектиране.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 човека):

- втрисане,
- висока температура,
- болки в ставите, болки в крайниците,
- загуба на апетит,
- бучка, промяна в цвета, посиняване или затопляне на мястото на инжектиране.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 човека):

- инфекции на носа и гърлото, инфекция на горните дихателни пътища,
- подути лимфни възли,
- нарушения на съня,
- замаяност, необичайни усещания по кожата,
- мускулна скованост,
- възпалено гърло, хрема, кашлица,
- диария, повръщане,
- обрив, сърбеж, възпаление на кожата,
- кървене, дразнене,
- оток на подмишницата, общо неразположение, зачервяване, болка в гърдите,
- повишаване на лабораторни показатели свързани със сърдечната дейност (като тропонин I), повишени чернодробни ензими, понижен брой на белите кръвни клетки, понижен среден обем на тромбоцитите.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 човека):

- инфекция на синусите,
- грип,
- зачервяване и дискомфорт в очите,
- обрив (копривна треска),
- промяна в цвета на кожата,
- изпотяване,
- синини по кожата,
- нощно изпотяване,
- бучки под кожата,
- болки в гърба,
- болка във врата,
- мускулни крампи,
- мускулна болка,
- мускулна слабост,
- подуване на глезените, ходилата или пръстите на ръцете,
- ускорен сърдечен ритъм,
- болка в ушите и гърлото,
- коремна болка,
- сухота в устата,
- усещане за виене на свят (световъртеж),
- мигрена,
- нервно нарушение, причиняващо слабост, мравучкане или изтръпване,
- сънливост,
- лющене, възпаление, необичайни усещания по кожата, реакция на мястото на инжектиране, обрив, изтръпване, сухота, нарушение на движенията, мехури на мястото на инжектиране,
- слабост,
- грипоподобно заболяване,
- оток на лицето, устата и гърлото,
- повишен брой на белите кръвни клетки,
- синини.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- временно едностранно увисване на лицето (парализа на Бел).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете

също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате IMVANEX

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“ / „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер (при -20 °C +/-5 °C, или -50 °C +/-10 °C, или -80 °C +/-10 °C). Срокът на годност зависи от температурата на съхранение. Не замразявайте ваксината повторно, след като вече е била размразена. След размразяване ваксината може да се съхранява при 2 °C - 8 °C на тъмно в продължение на до 2 месеца в рамките на одобрения срок на годност преди употреба.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа IMVANEX

Една доза (0,5 ml) съдържа:

- Активно вещество: жив модифициран *Vaccinia Virus Ankara – Bavarian Nordic*¹, не по-малко от 5×10^7 Inf.U*
*инфекциозни единици
¹Произведен в пилешки ембрионални клетки
- Други съставки: трометамол, натриев хлорид и вода за инжекции.

Тази ваксина съдържа следи от пилешки белтък, бензоназа, гентамицин и ципрофлоксацин.

Как изглежда IMVANEX и какво съдържа опаковката

След като замразената ваксина се размрази, IMVANEX е светложълта до бледобяла млекоподобна инжекционна суспензия.

IMVANEX се предлага като инжекционна суспензия във флакон (0,5 ml).

IMVANEX се предлага в опаковки, съдържащи 1 едnodозов флакон, 10 едnodозови флакона или 20 едnodозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Дания

тел.: +45 3326 8383

имейл: regulatory@bavarian-nordic.com

Производител
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“.
Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.
Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Този листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания за подготовка и прилагане на ваксината:

Преди употреба флаконът трябва да се temperира до температура между 8°C и 25°C. Леко завъртете преди употреба. Огледайте внимателно суспензията преди прилагане. Ако установите видими частици и/или отклонения от нормалния вид, ваксината трябва да се изхвърли. Всеки флакон е за еднократна употреба.

Една доза от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

След размразяване ваксината може да се съхранява при 2 °C - 8 °C на тъмно в продължение на до 2 месеца в рамките на одобрения срок на годност преди употреба.

Не замразявайте ваксината повторно, след като вече е била размразена.

При липса на проучвания за несъвместимости, тази ваксина не трябва да се смесва с други ваксини.