

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

IMVANEX szuszpenziós injekció  
Feketehimlő és majomhimlő vakcina (élő, módosított Ankara vakcína vírus)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

Élő, módosított Ankara vakcína – Bavarian Nordic vírus<sup>1</sup>, legalább  $5 \times 10^7$  Fert. E\*

\*fertőző egység

<sup>1</sup>Csirkeembrió sejtekben előállított

Ez a vakcina nyomokban csirkefehérje, benzonáz, gentamicin és ciprofloxacín maradványokat tartalmaz (lásd 4.3 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Világossárga, halvány fehér, tejszínű szuszpenzió.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek fekete- és majomhimlő, és vakcína vírus által okozott betegség elleni aktív immunizálására (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Ezt a vakcinát a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Alapimmunizálás (fekete- és majomhimlő, és vakcína vírusok elleni oltásban korábban nem részesült személyek esetében)

Az első, 0,5 ml-es adagot a választott napon kell beadni.

A második, 0,5 ml-es adagot az első adag után legalább 28 nappal kell beadni, lásd 4.4 és 5.1 pont.

#### Emlékeztető oltás (feketehimlő, majomhimlő vagy vakcína vírusok elleni oltásban korábban már részesült személyek esetében)

Az emlékeztető adagok kellő időzítésének meghatározásához nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Amennyiben emlékeztető adagot tartanak szükségesnek, akkor 0,5 ml-es egyszeri adag alkalmazandó, lásd 4.4 és 5.1 pont.

#### Különleges betegcsoportok

Immunkompromittált (például HIV-fertőzött, immunszuppresszív terápiában részesülő) betegeknek, akiket korábban már beoltottak feketehimlő, majomhimlő vagy vakcína vírusok ellen, két emlékeztető dózist kell kapniuk. A második emlékeztető oltást legalább 28 nappal az első emlékeztető oltás alkalmazását követően kell beadni.

#### Gyermekek és serdülők

Az IMVANEX biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Nincs elérhető adat.

#### Az alkalmazás módja

Az immunizálás subcutan injekciózással végzendő, és az injekciót lehetőleg a felkarba kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy a maradványanyagokkal (csirkefehérje, benzonáz, gentamicin és ciprofloxacín) szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Túlérzékenység és anaphylaxia

Mint minden injekciós vakcina esetében, a vakcina beadását követően ritkán fellépő anaphylaxiás reakciók kezelésére mindig azonnal rendelkezésre kell állnia megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek.

#### Egyidejűleg fennálló betegség

A súlyos, akut lázas betegségben vagy akut fertőzésben szenvedő betegeknél az immunizálást el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

#### Általános ajánlások

Az IMVANEX nem alkalmazható intravasculáris injekció formájában.

#### A vakcina hatásosságának korlátai

Az IMVANEX feketehimlő, majomhimlő és vakcína vírus által okozott betegség elleni védelmének hatásosságát nem vizsgálták embereknél, lásd 5.1 pont.

Nem feltétlenül minden oltott személy esetében vált ki védelmet biztosító immunválaszt.

Az emlékeztető adagok kellő időzítésének meghatározásához nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok.

Az IMVANEX-szel végzett korábbi oltás módosíthatja a későbbiekben alkalmazott, replikáció-kompetens feketehimlő vakcinára adott bőrreakciót („megfogás”), csökkent megfogánást vagy a megfogás hiányát eredményezve, lásd 5.1 pont.

#### Atopiás dermatitisben szenvedő személyek

Atopiás dermatitisben szenvedő személyeknél több helyi és általános tünet alakult ki az oltás után (lásd 4.8 pont).

#### Immunkompromittált személyek

Adatokat gyűjtöttek olyan HIV-fertőzött egyénokről, akiknek a CD4-sejtszámuk  $\geq 100$  sejt/ $\mu$ l és  $\leq 750$  sejt/ $\mu$ l közé esett. Egészséges egyénnel összehasonlítva, alacsonyabb immunválaszt mutattak az adatok HIV-fertőzött személyek esetében (lásd 5.1 pont). Más okból immunszupprimált egyének vonatkozásában nincs adat az IMVANEX-re adott immunválasszal kapcsolatban.

A 28 napos időközzel alkalmazott két adaghoz képest, a 7 napos időközzel alkalmazott két IMVANEX-adag gyengébb immunválaszt és kissé fokozottabb helyi reaktogenitást eredményezett. Ezért a 28 napnál rövidebb adagolási időköz kerülendő.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Más vakcinákkal, illetve gyógyszerekkel interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Az IMVANEX egyidejű alkalmazása más vakcinákkal ezért kerülendő.

Nem vizsgálták a vakcina egyidejű alkalmazását semmilyen egyéb immunglobulinnal, beleértve a vakcínia immunglobulint (VIG) is, ezért ez kerülendő.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az IMVANEX terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az IMVANEX alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt. Az Imvanex alkalmazása terhesség alatt kizárólag akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök vélhetően meghaladják az anyát és a magzatot érintő potenciális kockázatot.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy az IMVANEX kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Elővigyázatosságból az IMVANEX alkalmazása kerülendő szoptatás alatt. Az Imvanex alkalmazása szoptatás alatt kizárólag akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök vélhetően meghaladják az anyát és gyermekét érintő potenciális kockázatot.

#### Termékenység

Állatkísérletek során nem figyeltek meg a nőstények vagy hímek csökkent termékenységre utaló jelet.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem áll rendelkezésre adat az IMVANEX gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásáról. A 4.8 pontban említett egyes nemkívánatos hatások azonban befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (például szédülés).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Az IMVANEX biztonságosságát 20 klinikai vizsgálat során értékelték, melyek során a vakcína vírussal korábban nem találkozott 5 261 személynél alkalmaztak két, nem kevesebb mint  $5 \times 10^7$  Fert. E adagot négy hét különbséggel, míg a vakcína vírussal korábban már találkozott, illetve IMVANEX-oltásban részesült 534 betegnek egyetlen adag emlékeztető oltást adtak.

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, illetve a vakcinákra jellemző gyakori, enyhe-közepes intenzitású szisztémás reakciók voltak, amelyek beavatkozás nélkül, az oltást követő hét napon belül elmúltak.

Az egyes oltások után (1., 2. vagy emlékeztető) jelentett mellékhatások előfordulási gyakoriságai hasonlóak voltak.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az összes klinikai vizsgálatból származó mellékhatások az alábbi gyakoriságok szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Nem gyakori ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ )

Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )

**1. táblázat: Az IMVANEX befejezett klinikai vizsgálataiban jelentett mellékhatások (N = 7 082 vizsgálati alany)**

| MedDRA szervrendszer                                    | Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ) | Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ) | Nem gyakori ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ) | Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )  |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Fertőző betegségek és parazita-fertőzések               | -                              | -                                 | Nasopharyngitis<br>Felső légúti fertőzés  | Sinusitis<br>Influenza<br>Conjunctivitis |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | -                              | -                                 | Lymphadenopathia                          | -  |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek       | -                              | Étvágyzavarok                     | -   | -  |
| Pszichiátriai kórképek                                  | -                              | -                                 | Alvászavar                                | -  |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                     | Fejfájás                       | -                                 | Szédülés<br>Paraesthesia                  | Migrén<br>Perifériás sensoros            |

| <b>MedDRA szervrendszer</b>   | <b>Nagyon gyakori (≥1/10)</b>  | <b>Gyakori (≥1/100 - &lt;1/10)</b>  | <b>Nem gyakori (≥1/1 000 - &lt;1/100)</b>   | <b>Ritka (≥1/10 000 - &lt;1/1 000)</b>  |
|---|--|---|---|---|
|   |  |   |   | neuropathia<br>Somnolentia  |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei            | -  | -   | -   | Vertigo   |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                       | -  | -   | -   | Tachycardia   |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek       | -  | -   | Garat- és gégefájdalom<br>Rhinitis<br>Köhögés   | Oropharyngeális fájdalom  |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                | Émelygés   | -   | Hasmenés<br>Hányás  | Szájszárazság<br>Hasi fájdalom  |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                    | -  | -   | Kiütés<br>Pruritus<br>Dermatitis  | Csalánkiütés<br>Bőrelszíneződés<br>Hyperhidrosis<br>Ecchymosis<br>Éjszakai izzadás<br>Subcutan csomó<br>Angiooedema   |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Myalgia  | Végtagfájdalom<br>Arthralgia  | Csont- és izomrendszeri merevség  | Hátfájás<br>Nyakfájdalom<br>Izomgörcsök<br>Csont- és izomrendszeri fájdalom<br>Izomgyengeség  |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              | Az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom<br>Az injekció beadásának helyén fellépő erythema<br>Az injekció beadásának | Borzongás/hidegrázás<br>Az injekció beadásának helyén kialakuló csomó<br>Az injekció beadásának helyén fellépő elszíneződés<br>Az injekció beadásának helyén kialakuló haematoma<br>Az injekció beadásának helyén | Hónalji duzzanat<br>Rossz közérzet<br>Az injekció beadásának helyén fellépő vérzés<br>Az injekció beadásának helyén fellépő irritáció<br>Kipirulás<br>Mellkasi fájdalom | Hónalj fájdalom<br>Az injekció beadásának helyén fellépő hámlás<br>Az injekció beadásának helyén fellépő gyulladás<br>Az injekció beadásának helyén fellépő paraesthesia<br>Az injekció beadásának helyén |

| MedDRA szervrendszer   | Nagyon gyakori (≥1/10)   | Gyakori (≥1/100 - <1/10)          | Nem gyakori (≥1/1 000 - <1/100)  | Ritka (≥1/10 000 - <1/1 000)  |
|--|--|-----------------------------------|--|---|
|  | helyén<br>fellépő<br>duzzanat<br>Az injekció<br>beadásának<br>helyén<br>fellépő<br>induratio<br>Az injekció<br>beadásának<br>helyén<br>fellépő<br>viszketés<br>Kimerültség | fellépő melegség                  |  | fellépő reakció<br>Az injekció<br>beadásának helyén<br>fellépő kiütés<br>Perifériás oedema<br>Asthenia<br>Az injekció<br>beadásának helyén<br>fellépő érzéketlenség<br>Az injekció<br>beadásának helyén<br>fellépő szárazság<br>Az injekció<br>beadásának helyén<br>fellépő<br>mozgáskorlátozottság<br>Influenzaszerű<br>megbetegedés<br>Az injekció<br>beadásának helyén<br>kialakuló hólyagok |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                  | -  | Emelkedett testhőmérséklet<br>Láz | Emelkedett troponin I-szint<br>Emelkedett májenzimszint<br>Csökkent fehérvérsejtszám<br>Csökkent átlagos vérlemezke-térfogat | Emelkedett fehérvérsejtszám   |
| Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények | -  | -                                 | -  | Contusio  |

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### Atopiás dermatitisben (AD) szenvedő személyek

Egy nem placebokontrollos klinikai vizsgálat során, amelyben az IMVANEX AD-ben szenvedő egyéneknél tapasztalható biztonságosságát hasonlították össze az egészséges egyéneknél tapasztalhatóhoz képest, az AD-ben szenvedők nagyobb százalékban számoltak be az injekció beadásának helyén fellépő erythemáról (61,2%) és duzzanatról (52,2%), mint az egészségesek (49,3%, illetve 40,8%). AD-s személyek esetében az alábbi általános tünetekről számoltak be gyakrabban, mint egészséges egyéneknél: fejfájás (33,1% vs. 24,8%), izomfájdalom (31,8% vs. 22,3%), hidegrázás (10,7% vs. 3,8%), hányinger (11,9% vs. 6,8%), és kimerültség (21,4% vs. 14,4%).

Az IMVANEX klinikai vizsgálataiban az AD-s személyek 7%-a számolt be bőrbetegségük fellángolásáról vagy rosszabbodásáról a vizsgálat folyamán.

#### Bőrkiütés

Az IMVANEX helyi bőrkiütést vagy kiterjedt eruptiókat okozhat. Az IMVANEX-oltás után kialakuló bőrkiütéses események (a vizsgálati alanyok 0,4%-nál figyeltek meg az oltással összefüggő esetet) az oltást követő első napokban szoktak előfordulni, enyhe vagy közepes intenzitásúak és általában maradványtünet nélkül elmúlnak.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Túladagolásról nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, egyéb vírusvakcinák, ATC kód: J07BX

#### Hatásosság állatoknál

Nem emberszabású főemlősökkel (*non-human primate, NHP*) végzett vizsgálatok azt igazolták, hogy az IMVANEX-szel végzett vakcinálás a feketehimlő eradikálására használt, hagyományos feketehimlő elleni vakcinákhoz hasonló immunválaszt és protektív hatásosságot idézett elő, valamint védelmet nyújtott az NPH-k számára a majomhimlő vírussal végzett letális fertőzéshez társuló súlyos betegség kialakulásával szemben. Ahogy a feketehimlő elleni hagyományos vakcinák esetében is megfigyelték, a nem oltott kontrollokhoz képest az IMVANEX-szel vakcinázott NHP-k esetében is jelentősen csökkent a mortalitás és a morbiditás is (vírusterhelés, fogyás, a himlős léziók száma stb.).

Egerekkel végzett vizsgálatok igazolták, hogy az IMVANEX-szel végzett vakcinálás védelmet nyújtott az egerek számára a replikálódó vakcinia vírus kiváltotta letális fertőzéssel szemben.

Immunogenitás

#### Vakcinia szerokonverzió a vakcínával korábban nem találkozott egészséges és különleges populációkban

A vakcínával korábban nem találkozott vizsgálati populáció egészséges egyéneket, valamint HIV-fertőzött, továbbá AD-s egyéneket is magában foglalt, akik 4 hét különbséggel kaptak 2 adag IMVANEX-et. A vakcínával korábban nem találkozott egyéneknél a szerokonverziós arány meghatározása során azt tekintették szerokonverziónak, ha a mérési módszer határértékével egyenlő vagy annál nagyobb vakcinia ellenanyag-titer alakult ki két adag IMVANEX alkalmazása után. Az ELISA és PRNT módszerrel meghatározott szerokonverzió az alábbiak szerint alakult:



**2. táblázat ELISA módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcínával korábban nem találkozott egészséges és különleges populációkban**

| SCR - ELISA              |                   |                   | 7./14. nap <sup>1</sup> | 28. nap <sup>1</sup> | 42. nap <sup>1</sup> |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Vizsgálat                | Egészségi állapot | N                 | SCR %<br>(95% CI)       | SCR %<br>(95% CI)    | SCR %<br>(95% CI)    |
| POX-MVA-005 <sup>2</sup> | Egészséges        | 183               | 70,9<br>(63,7; 77,4)    | 88,9<br>(83,4; 93,1) | 98,9<br>(96,0; 99,9) |
| POX-MVA-008 <sup>3</sup> | Egészséges        | 194               | 12,5<br>(8,1; 18,2)     | 85,4<br>(79,6; 90,1) | 98,5<br>(95,5; 99,7) |
|                          | AD                | 257               | 22,9<br>(17,8; 28,6)    | 85,4<br>(80,5; 89,5) | 97,3<br>(94,5; 98,9) |
| POX-MVA-009 <sup>4</sup> | Egészséges        | 66                | 69,7<br>(57,1; 80,4)    | 72,2<br>(60,4; 83,0) | 96,8<br>(89,0; 99,6) |
| POX-MVA-011 <sup>2</sup> | Egészséges        | 88                | 29,6<br>(20,0; 40,8)    | 83,7<br>(74,2; 90,8) | 98,7<br>(93,1; 100)  |
|                          | HIV               | 351               | 29,2<br>(24,3; 34,5)    | 67,5<br>(62,1; 72,5) | 96,2<br>(93,4; 98,0) |
| POX-MVA-013 <sup>2</sup> | Egészséges        | 2119 <sup>6</sup> | N/A <sup>5</sup>        | N/A <sup>5</sup>     | 99,7<br>(99,4; 99,9) |

**3. táblázat PRNT módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcíniával korábban nem találkozott egészséges és különleges populációkban**

| SCR - PRNT               |                   |                   | 7./14. nap <sup>1</sup> | 28. nap <sup>1</sup> | 42. nap <sup>1</sup> |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Vizsgálat                | Egészségi állapot | N                 | SCR %<br>(95% CI)       | SCR %<br>(95% CI)    | SCR %<br>(95% CI)    |
| POX-MVA-005 <sup>2</sup> | Egészséges        | 183               | 45,1<br>(37,7; 52,6)    | 56,7<br>(49,1; 64,0) | 89,2<br>(83,7; 93,4) |
| POX-MVA-008 <sup>3</sup> | Egészséges        | 194               | 5,4<br>(2,6; 9,8)       | 24,5<br>(18,6; 31,2) | 86,6<br>(81,0; 91,1) |
|                          | AD                | 257               | 5,6<br>(3,1; 9,3)       | 26,8<br>(21,4; 32,7) | 90,3<br>(86,0; 93,6) |
| POX-MVA-009 <sup>4</sup> | Egészséges        | 66                | 12,1<br>(5,4; 22,5)     | 10,6<br>(4,4; 20,6)  | 82,5<br>(70,9; 90,9) |
| POX-MVA-011 <sup>2</sup> | Egészséges        | 88                | 11,1<br>(5,2; 20,0)     | 20,9<br>(12,9; 31,0) | 77,2<br>(66,4; 85,9) |
|                          | HIV               | 351               | 15,7<br>(11,9; 20,1)    | 22,5<br>(18,1; 27,4) | 60,3<br>(54,7; 65,8) |
| POX-MVA-013 <sup>2</sup> | Egészséges        | 2119 <sup>6</sup> | N/A <sup>5</sup>        | N/A <sup>5</sup>     | 99,8<br>(99,5; 99,9) |

<sup>1</sup>A 7./14. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 1. vagy 2. hétnek felel meg (A 7. napon csak a POX-MVA-008 és POX-MVA-011 vizsgálat esetén történt elemzés; a POX-MVA-005 vizsgálat során az első posztvakcinázási elemzés a 14. napon történt); a 28. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 4. hétnek felel meg; a 42. nap az IMVANEX második adagjának alkalmazása utáni 2. hétnek felel meg; SCR = szerokonverziós arány; PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = enzimkötött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak; <sup>2</sup> Teljes elemzési csoport (Full Analysis Set FAS) (POX-MVA-013: immunogenitás-elemzési csoport (Immunogenicity Analysis Set, IAS)); <sup>3</sup> protokoll szerinti elemzési csoport (Per Protocol Analysis Set, PPS); <sup>4</sup> szeropozitivitási arányok; <sup>5</sup> immunogenitásvizsgálathoz mintavétel nem történt; <sup>6</sup> összevont 1-3 csoport.

Vakcinia szerokonverzió a vakcíniával korábban már találkozott egészséges és különleges populációkban

A vakcíniával korábban már találkozott egyéneknél azt tekintették szerokonverziónak, ha az alaptiterben egyetlen IMVANEX-oltást követően legalább kétszeres emelkedés jelentkezett.

**4. táblázat ELISA módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcíniával korábban már találkozott egészséges és különleges populációkban**

| SCR - ELISA              |                   |     | 0. nap <sup>1</sup> | 7./14. nap <sup>1</sup> | 28. nap <sup>1</sup> | 42. nap <sup>1</sup> |
|--------------------------|-------------------|-----|---------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Vizsgálat                | Egészségi állapot | N   | SCR %               | SCR %<br>(95% CI)       | SCR %<br>(95% CI)    | SCR %<br>(95% CI)    |
| POX-MVA-005 <sup>2</sup> | Egészséges        | 200 | -                   | 95,5<br>(91,6; 97,9)    | 93,0<br>(88,5; 96,1) | NA                   |
| POX-MVA-024 <sup>2</sup> | Egészséges        | 61  | -                   | 83,6<br>(71,9; 91,8)    | 79,7<br>(67,2; 89,0) | NA                   |
| POX-MVA-011 <sup>2</sup> | Egészséges        | 9   | -                   | 62,5<br>(24,5; 91,5)    | 100<br>(63,1; 100)   | 100<br>(59,0; 100,0) |
|                          | HIV               | 131 | -                   | 57,3<br>(48,1; 66,1)    | 76,6<br>(68,2; 83,7) | 92,7<br>(86,6; 96,6) |

**5. táblázat PRNT módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcíniával korábban már találkozott egészséges és különleges populációkban**

| SCR - PRNT               |                   |     | 0. nap <sup>1</sup> | 7./14. nap <sup>1</sup> | 28. nap <sup>1</sup> | 42. nap <sup>1</sup> |
|--------------------------|-------------------|-----|---------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Vizsgálat                | Egészségi állapot | N   | SCR %               | SCR %<br>(95% CI)       | SCR %<br>(95% CI)    | SCR %<br>(95% CI)    |
| POX-MVA-005 <sup>2</sup> | Egészséges        | 200 | -                   | 78,5<br>(72,2; 84,0)    | 69,8<br>(63,0; 76,1) | NA                   |
| POX-MVA-                 | Egészséges        | 61  | -                   | 73,8                    | 71,2                 | NA                   |

|                          |            |     |   |                      |                      |                      |
|--------------------------|------------|-----|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| 024 <sup>2</sup>         |            |     |   | (60,9; 84,2)         | (57,9; 82,2)         |                      |
| POX-MVA-011 <sup>2</sup> | Egészséges | 9   | - | 75,0<br>(34,9; 96,8) | 62,5<br>(24,5; 91,5) | 85,7<br>(42,1; 99,6) |
|                          | HIV        | 131 | - | 46,0<br>(37,0; 55,1) | 59,7<br>(50,5; 68,4) | 75,6<br>(67,0; 82,9) |

<sup>1</sup>A 0. nap az IMVANEX-szel történő vakcinázás napjának felel meg; a 7./14. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 1. vagy 2. hétnek felel meg (a POX-MVA-011 vizsgálat során az első posztvakcinázási elemzés a 7. napon történt; a POX-MVA-005 és a POX-MVA-024 vizsgálat során az első posztvakcinázási elemzés a 14. napon történt); a 28. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 4. hétnek felel meg; SCR = szerokonverziós arány; <sup>2</sup> Teljes elemzési csoport (Full Analysis Set, FAS). PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = enzimköötött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak;

### Hosszú távú vakcína immunogenitás embereknél

A vakcínával korábban nem találkozott egyének IMVANEX-szel történt alapimmunizálását követően a hosszú távú immunogenitásra vonatkozóan kapott, 24 hónapos időszakot lefedő korlátozott adatok az alábbiakban szerepelnek:

**6. táblázat ELISA és PRNT módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcínával korábban nem találkozott egészséges populációkban 24 hónap alatt**

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

ELISA = enzimköötött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak; GMT = a titer mértani középértéke (*geometric mean titre*); N = az egyes vizsgálati csoportban lévő alanyok száma; PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); SCR = szerokonverziós arány. \*szeropozitivitási arányoknak felel meg.

### Emlékeztető adag

Két klinikai vizsgálat igazolta, hogy az IMVANEX képes a vakcína vírusra már létező immunmemórián alapuló válasz erősítésére, amelyet engedélyezett feketehimlő elleni oltással indukáltak régebben, illetve akkor is képes volt erre, ha ezt az IMVANEX beadása után két évvel vizsgálták.

**7. táblázat ELISA és PRNT módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok emlékeztető adag beadása után**

| Alapimmunizálás                   | N   | 0. nap <sup>1</sup> |     | N   | 7. nap <sup>1</sup> |     | 14. nap <sup>1</sup> |      |
|-----------------------------------|-----|---------------------|-----|-----|---------------------|-----|----------------------|------|
|                                   |     | S+ %                | GMT |     | S+ %                | GMT | S+ %                 | GMT  |
|                                   |     |                     |     |     |                     |     |                      |      |
| 2 adag IMVANEX                    | 92  | 72                  | 23  | 75  | 100                 | 738 | 100                  | 1688 |
| Engedélyezett feketehimlő vakcina | 200 | 79                  | 39  | 195 | -                   | -   | 98                   | 621  |
|                                   |     |                     |     |     |                     |     |                      |      |
|                                   |     |                     |     |     |                     |     |                      |      |
|                                   |     |                     |     |     |                     |     |                      |      |
| 2 adag IMVANEX                    | 92  | 5.4                 | 1   | 75  | 92                  | 54  | 99                   | 125  |
| Engedélyezett feketehimlő vakcina | 200 | 77                  | 22  | 195 | -                   | -   | 98                   | 190  |

<sup>1</sup>A 0. nap az IMVANEX-szel történő emlékeztető oltás napjának felel meg (emlékeztető oltás előtt); a 7./14. nap az IMVANEX emlékeztető oltás alkalmazása utáni 1. vagy 2. hétnek felel meg; N = az egyes vizsgálati csoportban lévő alanyok száma; ELISA = enzimköötött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak; PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); S+ = szeropozitivitási arány; GMT = a titer mértani középértéke (*geometric mean titre*).

### Az ACAM2000 immunogenitása és a „megfogadás” gyengítése egészséges alanyoknál

Egy randomizált, nyílt címkés, noninferioritást vizsgáló klinikai vizsgálat során összehasonlították/beadták (challenge) az IMVANEX-et és az ACAM2000 vakcinát (egy sejtkultúrában előállított, Egyesült Államokban engedélyezett, „második generációs” élő, gyengített feketehimlő vakcinát) 18–42 éves, egészséges személyeknek (egyesült államokbeli katonai személyeknek), akik feketehimlő vakcinával korábban nem találkoztak (POX-MVA-006 vizsgálat).

Az összesen 433 alanyt 1 : 1 arányban randomizálták, és az alanyok vagy az IMVANEX két dózisában, majd pedig az ACAM2000 egy dózisában részesültek négyhetes időközönként, vagy pedig az ACAM2000 egyetlen dózisát kapták. Az ACAM2000 vakcinát karcolás útján adták be.

Az első közös elsődleges végpont a vakcinaszpecifikus neutralizáló antitestválaszát hasonlította össze a csúcsviziteken (az első IMVANEX vakcina beadása utáni 42. napon abban a csoportban, amelyben a standard oltási ütemterv szerint két dózist kaptak, illetve az ACAM2000 esetében a 28. napon). Az IMVANEX által indukált neutralizáló antitestek csúcstiterének mértani átlaga (geometric mean titer – GMT) 153,5 (n = 185; 95%-os CI: 134,3; 175,6), ami noninferior az ACAM2000 karcolásos beadása után megfigyelt GMT-értékkel: 79,3 (n = 186; 95%-os CI: 67,1; 93,8).

A második közös elsődleges végpont azt értékelte, hogy az IMVANEX-szel végzett vakcinálás (n = 165) az ACAM2000 beadása előtt vezet-e az ACAM2000 (n = 161) által kiváltott bőrreakció gyengítéséhez, amelyet a lézió mm<sup>2</sup>-ben kifejezett maximális területével határoznak meg. A 13-15. napon az ACAM2000 vakcinában részesülő alanyoknál a maximális lézióméret 75 mm<sup>2</sup> (95%-os CI: 69,0; 85,0), az IMVANEX vakcinában részesülő alanyoknál pedig 0,0 (95%-os CI: 0,0; 2,0).

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az IMVANEX vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a feketehimlő, majomhimlő és vakcínia vírus által okozott betegség megelőzésével kapcsolatban a feketehimlő, majomhimlő és vakcínia vírus által okozott betegség elleni aktív immunizálás révén (lásd 4.2 pont, gyermekekre és serdülőkre vonatkozó információk).

### Kivételes körülmények

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az ismételt dózistoxicitási, helyi toleranciával, női termékenységgel, embriofötális fejlődéssel és posztnatális toxicitással kapcsolatos vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Trometamol  
Nátrium-klorid  
Injekcióhoz való víz

## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év, -20 °C +/- 5° C-on tárolva  
5 év, -50 °C +/- 10 °C-on tárolva  
5 év, -80 °C +/- 10 °C-on tárolva

Felolvasztás után a készítmény azonnal felhasználandó vagy, amennyiben korábban -20 °C +/- 5 °C-on tárolták a készítményt, felhasználása előtt 2 °C-8 °C-on, sötét helyen tárolható legfeljebb 2 hónapon át.

Felolvasztás után ne fagyassza le újra az injekciós üveget.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Mélyhűtőben (-20 °C +/- 5 °C-on vagy -50 °C +/- 10 °C-on vagy -80 °C +/- 10 °C-on) tárolandó. A lejáratási idő a tárolási hőmérséklettől függ.

Amennyiben korábban -20 °C +/- 5 °C-on tárolták a készítményt, felhasználása előtt rövid ideig hűtőszekrényben, 2 °C-8 °C-on tárolható legfeljebb 2 hónapon át.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

0,5 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I-es típusú üveg) dugóval (brómbutil gumi).

20 darab egyadagos injekciós üveg.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Felhasználás előtt hagyni kell, hogy az injekciós üveg 8 °C-25 °C-ra melegedjen. Felhasználás előtt legalább 30 másodpercig, óvatosan mozgassa körkörösén az injekciós üveget.

Beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni a szuszpenziót, hogy nem láthatók-e benne részecskék, illetve nem színeződött-e el. Az injekciós üveg bármilyen sérülése, idegen részecskék jelenléte és/vagy bármilyen észlelt fizikai változás esetén a vakcinát ki kell dobni.

Az injekcióhoz 0,5 ml-es adagot kell felszívni a fecskendőbe.

Az injekciós üveg egyszer használható.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/13/855/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. július 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. április 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)  
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK  
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK  
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS  
KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA  
HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN A  
KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT  
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánia

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okata 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.



**E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedést:

| <b>Leírás</b>   | <b>Lejárat napja</b>  |
|---|---|
| <p>A biztonságosság és hatásosság megfelelő monitorozásának biztosítása érdekében a kérelmezőnek a következő vizsgálatot kell végeznie az IMVANEX prophylacticus vakcinaként és/vagy cirkuláló feketehimlő újbóli megjelenése esetén történő alkalmazására vonatkozó adatok gyűjtése érdekében.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Engedélyezés utáni beavatkozással nem járó gyógyszer-hatásossági vizsgálat (PAES)<br/>POX-MVA-039: A forgalomba hozatalt követően végzett megfigyeléses, non-intervencionális biztonságossági és hatásossági vizsgálat, melynek célja a cirkuláló feketehimlő-fertőzések újbóli megjelenését követően az IMVANEX-szel végzett prophylacticus vakcináció vizsgálata.</li> </ul>   | <p>Helyzetjelentés benyújtása szükséges évente, minden évente esedékes újraértékelési kérelem keretében</p> |
| <p>A biztonságosság és hatásosság megfelelő monitorozásának biztosítása érdekében a kérelmezőnek a következő vizsgálatot kell végeznie az IMVANEX prophylacticus vakcinaként és/vagy cirkuláló majomhimlő (újbóli) megjelenése esetén történő alkalmazására vonatkozó adatok gyűjtése érdekében.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Engedélyezés utáni beavatkozással nem járó gyógyszer-hatásossági vizsgálat (PAES):<br/>A forgalomba hozatalt követően végzett megfigyeléses, non-intervencionális biztonságossági és hatásossági vizsgálat, melynek célja a cirkuláló majomhimlő-fertőzések (újbóli) megjelenését követően az IMVANEX-szel végzett prophylacticus vakcináció vizsgálata. A vizsgálatot a járvány kitörése után a lehető leghamarabb el kell kezdeni.</li> </ul> | <p>Helyzetjelentés benyújtása szükséges évente, minden évente esedékes újraértékelési kérelem keretében</p> |

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### 20 DB INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAG

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

IMVANEX szuszpenziós injekció  
Feketehimlő és majomhimlő vakcina (élő, módosított Ankara vakcína vírus)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 adag (0,5 ml) titere legalább  $5 \times 10^7$  Fert. E (Fert. E = fertőző egység)

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Trometamol  
Nátrium-klorid  
Injekcióhoz való víz  
További információért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

20 darab egyadagos injekciós üveg.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Subcutan alkalmazásra.  
Szobahőmérsékleten (15 °C-25 °C) olvassza fel. Legalább 30 másodpercen keresztül, óvatosan mozgassa körkörösén.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható (-20 °C +/- 5 °C -on tárolva):  
Felhasználható (-50 °C +/- 10 °C - on tárolva):

Felhasználható (-80 °C +/- 10 °C-on tárolva):

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Mélyhűtőben (-20 °C +/- 5 °C-on vagy -50 °C +/- 10 °C-on vagy -80 °C +/- 10 °C-on) és fénytől védve tárolandó. A lejáratí idő a tárolási hőmérséklettől függ.

A felolvasztással, felhasználhatósági időtartammal és tárolással kapcsolatos további információt lásd a betegtájékoztatóban.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/13/855/001

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

IMVANEX szuszpenziós injekció  
Feketehimlő és majomhimlő vakcina  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Subcutan alkalmazásra

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh. (-20 °C):

Felh. (-50 °C):

Felh. (-80 °C):

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag (0,5 ml)

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### IMVANEX szuszpenziós injekció

feketehimlő és majomhimlő vakcina (élő, módosított Ankara vakcína vírus)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt megkapja ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4 pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IMVANEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IMVANEX alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be az IMVANEX-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IMVANEX-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az IMVANEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az IMVANEX a feketehimlő, majomhimlő és a vakcína vírus okozta betegség megelőzésére szolgáló oltás (vakcina) felnőttek számára.

Amikor egy személy megkapja az oltást, az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) saját védelmet épít fel a feketehimlő vírusával, a majomhimlő vírusával és a vakcína vírus által okozott betegséggel szemben.

Az IMVANEX nem tartalmaz feketehimlő vírust (Variola) vagy majomhimlővírust vagy vakcína vírust. Nem képes terjedésre vagy feketehimlő, majomhimlő vagy vakcína vírus által okozott fertőzés és betegség kiváltására.

#### 2. Tudnivalók az IMVANEX alkalmazása előtt

##### Tilos IMVANEX-et kapnia:

- ha korábban hirtelen kialakuló, életveszélyes allergiás reakciója volt az Imvanex hatóanyagára vagy bármelyik (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, a csirkefehérjére, benzonázra vagy gentamicinre vagy ciprofloxacinnre, amely kis mennyiségben jelen lehet a vakcinában.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IMVANEX alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek krónikusan fennálló bőrgyulladás (atópiás dermatitisz) van (lásd 4. pont).
- ha Önnek HIV-fertőzése vagy bármilyen olyan betegsége van, vagy olyan kezelésben részesül, amelynek eredményeképpen az immunrendszer legyengül.

Nem vizsgálták, hogy az IMVANEX feketehimlő, majomhimlő és vakcína vírus által okozott betegség elleni védelme mennyire hatásos embereknél.

Ha magas lázzal járó betegsége van, kezelőorvosa elhalasztja az oltás beadását mindaddig, amíg jobban nem lesz. Enyhe fertőzés jelenléte, például megfázás, nem teszi szükségessé az oltás elhalasztását, de először beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Előfordulhat, hogy az IMVANEX nem nyújt teljes védelmet minden oltott személy számára.

Az IMVANEX-szel végzett korábbi oltás módosíthatja a későbbiekben alkalmazott, replikáció-kompetens feketehimlő vakcinára adott bőrreakciót („megfogás”), csökkent megfogánást vagy a megfogás hiányát eredményezve.

### **Egyéb gyógyszerek, vakcinák és az IMVANEX**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett gyógyszereiről, illetve ha nemrégiben bármilyen más oltást kapott.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az oltás alkalmazása terhesség és szoptatás alatt nem javasolt. Ugyanakkor, kezelőorvosa értékelni fogja, hogy a feketehimlő, majomhimlő és vakcína vírus által okozott betegség megelőzéséből származó lehetséges előnyök meghaladják-e az Önt és magzatát/gyermekét érintő lehetséges kockázatokat.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nincs információ azzal kapcsolatban, hogy az IMVANEX befolyásolja-e a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ugyanakkor lehetséges, hogy ha a 4. pontban felsorolt bármely mellékhatás fellép Önnél, akkor némelyikük befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (pl. szédülés).

### **Az IMVANEX nátriumot tartalmaz**

A gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## **3. Hogyan adják be az IMVANEX-et?**

Ezt az oltást akkor is be lehet adni, ha a múltban már kapott feketehimlő elleni oltást, illetve akkor is, ha nem.

Az oltást kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja a bőr alá beadni, lehetőleg a felkar területén. Az oltást tilos érbe adni.

### **Ha korábban még sosem részesült feketehimlő, majomhimlő vagy vakcína vírusok elleni védőoltásban:**

- Két injekciót fog kapni.
- A második injekciót legalább 28 nappal az első adag után fogják beadni.
- Ügyeljen arra, hogy teljesítse a két injekcióból álló védőoltási programot.

**Ha korábban már részesült feketehimlő, majomhimlő vagy vakcinia vírusok elleni védőoltásban:**

- Két injekciót fog kapni.
- Ha immunrendszere legyengült, akkor két injekciót fog kapni, amelyből a másodikra az első után, legalább 28 nap elteltével kerül sor.

**Ha nem megy el az IMVANEX oltás beadási időpontjára**

Ha egy előre tervezett injekció beadása elmarad, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, és egyeztessenek másik időpontot.

Ha bármilyen további kérdése van az oltás alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Súlyos mellékhatások**

Haladéktalanul kérjen orvosi segítséget, vagy azonnal menjen a legközelebbi kórház sürgősségi betegellátó osztályára, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- légzési nehézség
- szédülés
- az arc és a nyak duzzanata

Ezeket a tünetek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

**Egyéb mellékhatások**

Ha Önnek már eleve atópiás dermatitise van, akkor intenzívebb helyi bőrreakciót (úgy mint vörösség, duzzanat és viszketés) és más általános tüneteket (úgy mint fejfájás, izomfájdalom, hányinger vagy fáradtság) tapasztalhat, csakúgy, mint a bőrbetegségének fellángolását vagy rosszabbodását.

A jelentett leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén léptek fel. Többségük enyhe vagy közepesen súlyos természetű volt, és hét napon belül mindenféle kezelés nélkül elmúlt.

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja, akkor tájékoztassa kezelőorvosát.

**Nagyon gyakori** (10 oltottból több mint 1 oltottat érinthet):

- fejfájás,
- izomfájdalom,
- hányinger,
- fáradtság,
- az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom, vörösség, duzzanat, keményedés vagy viszketés.

**Gyakori** (10 oltottból legfeljebb 1 oltottat érinthet)

- hidegrázás,
- láz,
- ízületi fájdalom, végtagfájdalom,
- étvágytalanság,
- az injekció beadásának helyén fellépő csomó, elszíneződés, véraláfutás vagy melegség.

**Nem gyakori** (100 oltottból legfeljebb 1 oltottat érinthet)

- orr- és torokfertőzés, felső légúti fertőzés,
- nyirokcsomó-duzzanat,
- alvászavar,
- szédülés, rendellenes érzékelés a bőrben,
- izommerevség,
- torokfájás, orrfolyás, köhögés,
- hasmenés, hányás,
- bőrkiütés, viszketés, bőrgyulladás,
- az injekció beadásának helyén fellépő vérzés, irritáció, hónalji duzzanat, rossz közérzet, kipirulás, mellkasi fájdalom,
- a szívvel kapcsolatos laboratóriumi vizsgálatok (például troponin-I) értékének emelkedése, emelkedett májenzimszintek, csökkent fehérvérsejtszám, csökkent átlagos vérlemezke-térfogat.

#### **Ritka** (1 000 oltottból legfeljebb 1 oltottat érinthet)

- orrmelléküreg-gyulladás,
- influenza,
- szemvörösség és kellemetlen érzés a szemben,
- csalánkiütés (urtikária),
- bőrelszíneződés,
- izzadás,
- véraláfutás a bőrön,
- éjszakai izzadás,
- csomó a bőrben,
- hátfájás,
- nyakfájdalom,
- izomgörcsök,
- izomfájdalom,
- izomgyengeség,
- boka-, láb- vagy ujjduzzanat,
- szaporább szívverés,
- fül- és torokfájás,
- hasi fájdalom,
- szájszárazság,
- forgó jellegű szédülés (vertigó),
- migrén,
- ideg-rendellenesség, ami gyengeséget, bizsergést vagy zsibbadást okoz,
- álmoság,
- hámlás, gyulladás, rendellenes érzékelés a bőrön, reakció az injekció beadásának helyén, bőrkiütés, zsibbadás, szárazság, mozgáskorlátozottság, hólyagok,
- gyengeség,
- influenzaszerű megbetegedés,
- az arc, a száj és a torok duzzanata,
- emelkedett fehérvérsejtszám,
- véraláfutás.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell az IMVANEX-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Mélyhűtőben (-20 °C +/- 5 °C-on vagy -50 °C +/- 10 °C-on vagy -80 °C +/- 10 °C-on) tárolandó. A lejárati idő a tárolási hőmérséklettől függ. Ha a vakcinát egyszer már felolvasztották, akkor ne fagyassza le újra. Felolvasztás után a készítmény azonnal felhasználandó vagy, amennyiben korábban -20 °C +/- 5 °C-on tárolták a készítményt, felhasználása előtt 2 °C-8 °C-on, sötét helyen tárolható legfeljebb 2 hónapon át.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az IMVANEX?

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

- A készítmény hatóanyaga a módosított, élő Ankara vakcinia – Bavarian Nordic vírus<sup>1</sup>, legalább  $5 \times 10^7$  Fert. E\*  
\*fertőző egység  
<sup>1</sup>Csirkeembrió sejtekben előállított.
- Egyéb összetevők: trometamol, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Ez a vakcina nyomokban csirkefehérje, benzonáz, gentamicin és ciprofloxacín maradványanyagokat tartalmaz.

### Milyen az IMVANEX külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A fagyasztott vakcina felolvasztása után az IMVANEX egy világossárga, halvány fehér, tejszínű szuszpenziós injekció.

Az IMVANEX injekciós üvegben (0,5 ml), szuszpenziós injekció formájában kerül forgalomba. Az IMVANEX 20 darab egyadagos injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

#### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Bavarian Nordic A/S  
Philip Heymans Allé 3  
DK-2900 Hellerup  
Dánia  
tel. +45 3326 8383  
e-mail: regulatory@bavarian-nordic.com

#### Gyártó:

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A,  
3490 Kvistgaard  
Dánia

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

### **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

#### **A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:**

Felhasználás előtt hagyni kell, hogy az injekciós üveg 8 °C-25 °C-ra melegedjen. Felhasználás előtt óvatosan, körkörösén kell mozgatni. Alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót. Ha bármilyen részecskéket és/vagy rendellenes külső megjelenést észlel, akkor a vakcinát meg kell semmisíteni.

Az injekciós üveg egyszer használatos.

Az injekcióhoz 0,5 ml-es adagot kell felszívni a fecskendőbe.

Felolvasztás után a készítmény azonnal felhasználandó, vagy amennyiben korábban -20 °C +/- 5 °C-on tárolták a készítményt, felhasználás előtt 2 °C-8 °C-on, sötét helyen tárolható legfeljebb 2 hónapon át.

Ha a vakcinát egyszer már felolvasztották, akkor ne fagyassza le újra.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a vakcina nem keverhető más vakcinákkal.  
A CHMP a forgalomba hozatali engedély feltételeinek a módosítását javasolja.