

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

IMVANEX stungulyf, dreifa

Bóluefni gegn kúabólu og apabólu (lifandi, breytt Vaccinia Ankara veira)

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Breytt Vaccinia Ankara bóluefni – Bavarian Nordic lifandi veira¹, ekki minna en 5×10^7 Inf.U*

*smitandi einingar (infectious units)

¹Framleitt í fósturfrumum kjúklinga

Þetta bóluefni inniheldur leifar af kjúklingaprótíni, benzonasa, gentamicíni og síprófloxasíni (sjá kafla 4.3).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Ljósugul eða fölhvít, mjólkurkennd dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virki ónæmisaðgerð gegn bólusótt, apabólu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru hjá fullorðnum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Notkun þessa bóluefnis á að fara fram samkvæmt opinberum tilmælum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetning (einstaklingar sem ekki hafa áður verið bólusettir gegn bólusótt, apabólu eða vaccinia-veirum)

Gefa skal fyrsta skammt sem nemur 0,5 ml á völdum degi.

Gefa skal annan skammt sem nemur 0,5 ml ekki síðar en 28 dögum eftir fyrsta skammt, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Örvunarbólusetning (einstaklingar sem hafa áður verið bólusettir gegn bólusótt, apabólu eða vaccinia-veirum)

Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til þess að ákvarða viðeigandi tímasetningu örvunarskammta. Ef þörf er talin vera á örvunarskammti skal gefa stakan skammt sem nemur 0,5 ml, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skert ónæmiskerfi (t.d. HIV sýktir, sjúklingar í ónæmisbælandi meðferð) sem þegar hafa fengið bólusetningu gegn bólusótt, apabólu eða vaccinia-veirum skulu fá tvo örvunarskammta. Aðra örvunarbólusetningu skal gefa ekki síðar en 28 dögum eftir fyrsta örvunarskammtinn.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun IMVANEX hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Framkvæma skal ónæmisaðgerð með inndælingu undir húð, helst í upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar um lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða leifum (kjúklingaprótín, benzonasi, gentamicín og síprófloxasín).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og eftirlit ávallt vera til reiðu ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð gera vart við sig í kjölfar lyfjagjafar með bóluefninu.

Samhliða veikindi

Fresta skal ónæmisaðgerð hjá einstaklingum sem þjást af alvarlegum sjúkdómi ásamt hita eða bráðri sýkingu. Ef minniháttar sýking og/eða lágur hiti eru fyrir hendi þarf ekki að fresta bólusetningu.

Almennar ráðleggingar

IMVANEX skal ekki gefa með inndælingu í bláæð.

Takmarkanir á árangri bóluefnis

Verndandi verkun IMVANEX gegn bólusótt, apabólu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru hefur ekki verið rannsökuð hjá mönnum, sjá kafla 5.1.

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun komi fram hjá öllum bólusettum einstaklingum.

Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til þess að ákvarða tímasetningu örvunarskammta.

Fyrri bólusetning með IMVANEX kann að breyta svörun í húð (upptöku) gagnvart síðari kúabólubóluefni sem er fært um eftirmyndun þannig að upptaka minnkar eða hana skortir, sjá kafla 5.1.

Einstaklingar með ofnæmishúðbólgu

Einstaklingar með ofnæmishúðbólgu fengu frekar staðbundin og almenn einkenni eftir bólusetningu (sjá kafla 4.8)

Ónæmisbældir einstaklingar

Til eru gögn um HIV sýkta einstaklinga með CD4 fjölda ≥ 100 frumur/ μ l og ≤ 750 frumur/ μ l. Gögn sýna minni ónæmissvörun hjá HIV sýktum einstaklingum samanborið við heilbrigða einstaklinga (sjá kafla 5.1). Engin gögn liggja fyrir um ónæmissvörun gagnvart IMVANEX hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tveir skammtar af IMVANEX gefnir með 7 daga millibili sýndu lægri ónæmissvörun og örlítið meira af staðbundnum viðbrögðum en tveir skammtar gefnir með 28 daga millibili. Því skal forðast minna bil á milli skammta en 28 daga.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við önnur bóluefni eða lyf. Því skal forðast samhliða lyfjagjöf IMVANEX með öðrum bóluefnum.

Samhliða lyfjagjöf með bóluefninu ásamt ónæmisglóbúlínum, svo sem Vaccinia ónæmisglóbúlíni (VIG) hefur ekki verið rannsökuð og hana ber að forðast.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun IMVANEX á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun IMVANEX á meðgöngu. Aðeins má íhuga gjöf IMVANEX á meðgöngu þegar mögulegur ávinningur vegur þyngra en öll hugsanleg áhætta fyrir móður og fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort IMVANEX skilst út í brjóstamjólk. Til öryggis ætti að forðast notkun IMVANEX hjá konum sem hafa barn á brjósti. Aðeins má íhuga gjöf IMVANEX meðan á brjóstagjöf stendur þegar mögulegur ávinningur vegur þyngra en öll hugsanleg áhætta fyrir móður og barn.

Frjósemi

Dýrarannsóknir sýndu engin merki um skerta frjósemi hjá kven- eða karldýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif IMVANEX á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar kunna sumar aukaverkanirnar sem fram koma í kafla 4.8 að draga úr hæfni til aksturs eða notkunar véla (t.d. sundl).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Öryggi IMVANEX var metið í 20 klínískum rannsóknum þar sem 5.261 einstaklingar sem ekki höfðu fengið Vaccinia áður fengu tvo að minnsta kosti 5×10^7 Inf.U skammta með fjögurra vikna millibili en 534 einstaklingar sem þegar höfðu fengið Vaccinia og IMVANEX fengu stakan örvunarskammt.

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru aukaverkanir á stungustað og algeng almenn viðbrögð sem voru dæmigerð fyrir bóluefni og voru væg eða í meðallagi sterk og hurfu án inngríps innan sjö daga eftir bólusetningu.

Aukaverkanir sem tilkynnt var um eftir annan hvorn bólusetningarskammtinn (1., 2. eða örvunarskammt) voru svipaðar.

Listi í töfluformi með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanir úr öllum klínískum rannsóknum eru skráðar með eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum á IMVANEX sem þegar er lokið (N = 7 082 einstaklingar)

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	-	-	Nefkoxsbólga Sýking í efri hluta öndunarveggar	Skútabólga Inflúensa Tárubólga
Blóð og eitlar	-	-	Eitlastækkarir	-
Efnaskipti og næring	-	Röskun á matarlyst	-	-
Geðræn vandamál	-	-	Svefnröskun	-
Taugakerfi	Höfuðverkur	-	Sundl Náladofi	Mígreni Útlægur taugakvilli Svefnhöfgi
Eyru og völundarhús	-	-	-	Svimi
Hjarta	-	-	-	Hraðtaktur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	-	-	Verkir í koki og barkakýli Nefslímubólga Hósti	verkur í munnkoki
Meltingarfæri	Ógleði	-	Niðurgangur Uppköst	Munnþurrkur Kviðverkir
Húð og undirhúð	-	-	Útbrot Kláði Húðbólga	Ofsakláði Litabreyting á húð Ofsvitnun

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)
				Flekkblæðing Nætursviti Hnúðar undir húð Ofnæmisbjúgur
Stoðkerfi og stoðvefur	Vöðvaverkir	Verkir í útlimum Liðverkir	Stífleiki í vöðvum og beinum	Bakverkir Hálsverkir Vöðvakrampar Verkir í stoðkerfi Slappleiki í vöðvum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Roði á stungustað Þroti á stungustað Hersli á stungustað Kláði á stungustað Þreyta	Kuldahrollur Hnúður á stungustað Litabreyting á stungustað Margúll á stungustað Hiti á stungustað	Þroti í holhönd Lasleiki Blæðing á stungustað Erting á stungustað Roðapöt Verkur fyrir brjósti	Verkur í holhönd Húðflögnun á stungustað Bólga á stungustað Náladofi á stungustað Viðbrögð á stungustað Útbrot á stungustað Útvefjabjúgur Þróttleysi Tilfinningarleysi á stungustað Þurrkur á stungustað Hreyfiskerðing á stungustað Flensulík veikindi Blöðrur á stungustað
Rannsóknaniðurstöður	-	Hækkaður líkamshiti Sótthiti	Aukið troponín I Hækkuð lifrarensím Fækkun hvítra blóðkorna Minnkuð meðalstærð blóðflagna	Aukning hvítra blóðkorna
Áverkar og eitranir	-	-	-	Mar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Einstaklingar með ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis)

Í klínískri rannsókn án samanburðar við lyfleysu þar sem öryggi IMVANEX hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu var borið saman við heilbrigða einstaklinga, tilkynntu einstaklingar með ofnæmishúðbólgu um roða (61,2%) og þrota (52,2%) á stungustað af meiri tíðni heilbrigðir einstaklingar (49,3% og 40,8%, í þessari röð). Oftar var tilkynnt um eftirfarandi almenn einkenni hjá einstaklingum með ofnæmishúðbólgu en hjá heilbrigðum einstaklingum: höfuðverkur (33,1%

samanborið við 24,8%), vöðvaverkir (31,8% samanborið við 22,3%), kuldahrollur (10,7% samanborið við 3,8%), ógleði (11,9% samanborið við 6,8%) og þreyta (21,4% samanborið við 14,4%). 7% einstaklinga með ofnæmishúðbólgu í klínískum rannsóknum á IMVANEX varð fyrir endurkomu eða versnun húðkvilla meðan á rannsókninni stóð.

Útbrot

IMVANEX kann að koma af stað staðbundnum útbrotum eða útbreiddari útþotum. Tilvik útbrotá eftir bólusetningu (tengd tilvik komu fram hjá 0,4% einstaklinga) með IMVANEX koma yfirleitt fram á fyrstu dögnum eftir bólusetningu, reynast væg eða í meðallagi alvarleg og hverfa venjulega án afleiðinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik ofskömmunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BX

Verkun hjá dýrum

Rannsóknir á öðrum prímötum en mönnum (Non-human primate) sýndu að bólusetning með IMVANEX olli sambærilegri ónæmissvörun og vörn og hefðbundin kúabólubóluefni sem notuð eru til að uppræta bólusótt og veittu öðrum prímötum en mönnum vörn gegn alvarlegum sjúkdómi tengdum apabóluefni sem getur reynst banvæn. Eins og á við um hefðbundin kúabólubóluefni varð vart við verulega lækun, bæði hvað varðar dánartíðni og sjúkdómstilvik (veirumagn, þyngdartap, fjöldi vefjaskemmda vegna bólusóttar, o.s.frv.), miðað við samanburðarhóp sem ekki fékk bólusetningu hjá öðrum prímötum en mönnum sem fengu bólusetningu með IMVANEX.

Rannsóknir á músum sýndu að bólusetning með IMVANEX verndaði mýs gegn banvænni eftirmyndandi vaccinia-veiru.

Mótefnamyndun

Tíðni vaccinia mótefnavendingar hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem ekki höfðu fengið Vaccinia

Meðal rannsóknarþýðis sem ekki hafði fengið Vaccinia voru heilbrigðir einstaklingar og einstaklingar með HIV sýkingu og ofnæmishúðbólgu sem fengu 2 skammta af IMVANEX með 4 vikna millibili. Tíðni mótefnavendingar hjá einstaklingum sem ekki höfðu fengið Vaccinia var skilgreind þannig að vaccinia mótefnatítri var jafn eða hærri en viðmiðunargildi prófs eftir tvo skammta af IMVANEX. Mótefnavending með ELISA og PRNT var sem hér segir:

Tafla 2 Tíðni mótefnaveindingar samkvæmt ELISA hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem ekki höfðu fengið Vaccinia

SCR - ELISA			Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Heilbrigðir	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Ofnæmis- húðbólga	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Heilbrigðir	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	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	Heilbrigðir	2119 ⁶	Á ekki við ⁵	Á ekki við ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Tafla 3 Tíðni mótefnaveindingar samkvæmt PRNT hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem ekki höfðu fengið Vaccinia

SCR - PRNT			Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Heilbrigðir	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Ofnæmis- húðbólga	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Heilbrigðir	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	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	Heilbrigðir	2119 ⁶	Á ekki við ⁵	Á ekki við ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹Dagur 7/14 samsvarar 1 eða 2 vikum eftir fyrsta skammtinn af IMVANEX (greiningartímapunktur var dagur 7, aðeins í rannsóknum POX-MVA-008 og POX-MVA-011; í POX-MVA-005 fór fyrsta greining eftir bólusetningu fram á degi 14); dagur 28 samsvarar 4 vikum eftir fyrsta skammtinn af IMVANEX; dagur 42 samsvarar 2 vikum eftir annan skammtinn af IMVANEX; SCR = tíðni mótefnaveindingar; PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; ELISA = ensímtengt ónæmisgleypniþróf með notkun á MVA sem mótefnavaka, ² Heildargreiningarþýði (FAS) (fyrir POX-MVA-013: Greiningarþýði fyrir mælingu á mótefnamyndun; IAS); ³ Greiningarþýði meðhöndlað samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS), ⁴ tíðni sermijákvæðni, ⁵ engin sýni tekin til mælinga á mótefnamyndun, ⁶ sameinaðir hópar 1-3.

Tíðni vaccinia mótefnaveindingar hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem höfðu fengið Vaccinia

Mótefnaveining hjá einstaklingum sem höfðu fengið Vaccinia var skilgreind sem minnst tvöföld aukning grunntíttra í kjölfar stakrar bólusetningar með IMVANEX.

Tafla 4 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt ELISA hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem höfðu fengið Vaccinia

SCR - ELISA			Dagur 0 ¹	Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Á ekki við
POX-MVA-024 ²	Heilbrigðir	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Á ekki við
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	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)

Tafla 5 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt PRNT hjá heilbrigðum og sérstökum sjúklingahópum sem höfðu fengið Vaccinia

SCR - PRNT			Dagur 0 ¹	Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Á ekki við
POX-MVA-024 ²	Heilbrigðir	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Á ekki við
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	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)

¹Dagur 0 samsvarar degi sem bólusetning fer fram með IMVANEX; dagur 7/14 samsvarar 1 eða 2 vikum eftir bólusetningu með IMVANEX (fyrsta greining eftir bólusetningu fór fram á degi 7 í rannsókn POX-MVA-011, og á degi 14 í rannsókn POX-MVA-005 og POX-MVA-024); dagur 28 samsvarar 4 vikum eftir bólusetningu með IMVANEX; SCR = tíðni mótefnavendingar; ² Heildargreiningarþýði (FAS); PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; ELISA = ensímtengt ónæmisgleypniþróf með notkun á MVA sem mótefnavaka.

Langtíma vaccinia mótefnamyndun hjá mönnum

Takmörkuð gögn um langtíma mótefnamyndun á 24 mánaða tímabili í kjölfar frumbólusetningar með IMVANEX hjá einstaklingum sem ekki höfðu fengið Vaccinia liggja fyrir eins og fram kemur hér á eftir:

Tafla 6 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt ELISA og PRNT hjá heilbrigðum sjúklingahópum sem höfðu fengið Vaccinia á 24 mánaða tímabili

Mánuður	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95% CI)	GMT (95% CI)	SCR % (95% CI)	GMT (95% CI)
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 = ensímtengt ónæmisgleypniþróf með notkun á MVA sem mótefnavaka; GMT = meðaltalsmótefnastærkur; N = fjöldi einstaklinga í tilteknum rannsóknarhóp; PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; SCR = tíðni mótefnavendingar.

*táknar tíðni sermijákvæðni.

Örvunarskammtur

Tvær klínískar rannsóknir hafa sýnt að IMVANEX getur örvað ónæmisminnissvörun við vaccinia sem þegar er fyrir hendi sem kom annað hvort fram vegna samþykks kúabólubóluefnis fyrir löngu síðan eða tveimur árum eftir IMVANEX.

Tafla 7 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt ELISA og PRNT eftir örvunarskammt

Frumbólusetning	ELISA	N	Dagur 0 ¹		N	Dagur 7 ¹		Dagur 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 skammtar af IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1.688
Samþykkt kúabólubóluefni		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 skammtar af IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Samþykkt kúabólubóluefni		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dagur 0 samsvarar degi sem örvunarbólusetning fer fram með IMVANEX (forörvunarskammtur); dagur 7 og 14 samsvarar 1 eða 2 vikum eftir örvunarbólusetningu með IMVANEX; N = fjöldi einstaklinga í tilteknum rannsóknarhóp; ELISA = ensímtengt ónæmisgleypniþróf með notkun á MVA sem mótefnavaka; PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; S+ = tíðni sermijákvæðni; GMT = meðaltalsmótefnastyrkur.

Mótefnamyndun og deyfing (attenuation) eftir notkun ACAM2000 hjá heilbrigðum einstaklingum

IMVANEX var borið saman við ACAM2000 („annarrar kynslóðar“ lifandi veiklað kúabólubóluefni, framleitt í frumurækt og með leyfi í Bandaríkjunum) í slembiraðaðri, opinni, klínískri rannsókn á jafngildi tveggja meðferða (non-inferiority) hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum (bandarískum hermönnum) á aldrinum 18 til 42 ára sem ekki höfðu áður fengið kúabólubóluefni (rannsókn POX-MVA-006).

Alls var 433 einstaklingum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annað hvort tvo skammta af IMVANEX og síðan stakan skammt af ACAM2000 með fjögurra vikna millibili eða stakan skammt af ACAM2000. ACAM2000 var gefið með rispun.

Fyrsti aukaendapunkturinn var samanburður á bóluefnissértækri svörun við hlutleysandi mótefni í heimsóknunum þegar svörunin var í hámarki (peak visits) (dagur 42 eftir fyrstu bólusetningu með IMVANEX, þar sem einstaklingarnir fengu tvo skammta samkvæmt hefðbundinni bólusetningaráætlun og dagur 28 fyrir ACAM2000). IMVANEX náði hámarks meðaltalsmótefnastyrk (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni sem nam 153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6), sem var ekki síðra (non-inferior) en meðaltalsmótefnastyrkurinn 79,3 (n = 186; 95% CI 67,1; 93,8) sem náðist eftir rispun með ACAM2000.

Annar aukaendapunkturinn var metinn ef bólusetning með IMVANEX (n = 165) fyrir gjöf ACAM2000 olli deyfingu á húðsvörun við ACAM2000 (n = 161) sem mæld var með miðgildi hámarksstærðar húðskemmdar í mm². Á degi 13-15 var miðgildi hámarksstærðar húðskemmdar hjá einstaklingum sem fengu ACAM2000 75 mm² (95% CI 69,0; 85,0) og 0,0 (95% CI 0,0; 2,0) hjá þeim sem fengu IMVANEX.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á IMVANEX hjá öllum undirhópum barna við forvarnir gegn bólusótt, apabólu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru með virkri ónæmisaðgerð gegn bólusótt, apabólu og sýkingu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Sérstakar aðstæður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli eiturverkana eftir endurtekna skammta, staðbundins þols, frjósemi kvenna og eiturverkana á fóstur og fósturvísa og börn eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trómetamól

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár við -20°C +/-5°C

5 ár við -50°C +/-10°C

9 ár við -80°C +/-10°C

Eftir þíðingu má geyma bóluefnið við 2°C-8°C í myrkri í allt að 2 mánuði innan samþykkt geymsluþolstíma fyrir notkun.

Ekki skal endurfrysta hettuglas eftir þíðingu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti (við -20°C +/-5°C eða -50°C +/-10°C, eða -80°C +/-10°C). Fyrningardagsetningin fer eftir hitastigi við geymslu.

Bóluefnið má geyma það til skamms tíma í kæli við 2°C-8°C í allt að 2 mánuði innan samþykkt geymsluþolstíma fyrir notkun.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml dreifa í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gúmmí).

Pakkingastærðir með 1 hettuglasi með stökum skammti eða 20 hettuglösnum með stökum skömmtum. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Látið hettuglasið ná hitastigi á milli 8°C og 25°C fyrir notkun. Hringsnúið hettuglasinu varlega fyrir notkun í minnst 30 sekúndur.

Skoða skal dreifuna með tilliti til agna og litbreytinga fyrir notkun. Ef skemmdir koma fram á glasinu eða ef vart verður við utanaðkomandi agnir og/eða breytingu á útliti skal fleygja bóluefninu.

Dragið 0,5 ml skammt upp með sprautu til inndælingar.

Hvert hettuglas er einnota.

Farga skal öllum bóluefnaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. júlí 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ
HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM
UNDANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmörk

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmörk

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM
UNDANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
<p>Til þess að tryggja nægilegt eftirlit með öryggi og árangri skal umsækjandi framkvæma eftirfarandi rannsókn til þess að safna upplýsingum þegar IMVANEX er notað sem fyrirbyggjandi bóluefni og/eða ef bólusótt byrjar að ganga á ný.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verkunarrannsókn, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PAES) POX-MVA-039: Áhorfsrannsókn á öryggi og verkun án inngrips eftir markaðssetningu varðandi fyrirbyggjandi bólusetningu með IMVANEX ef bólusótt byrjar að ganga á ný. 	<p>Gera skal árlega stöðuskýrslu í hverri árlegri umsókn um endurmat</p>
<p>Til þess að tryggja nægilegt eftirlit með öryggi og árangri skal umsækjandi framkvæma eftirfarandi rannsókn til þess að safna upplýsingum þegar IMVANEX er notað sem fyrirbyggjandi bóluefni og/eða ef apabóla byrjar að ganga (á ný).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verkunarrannsókn, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PAES): Áhorfsrannsókn á öryggi og verkun án inngrips eftir markaðssetningu varðandi fyrirbyggjandi bólusetningu með IMVANEX ef apabóla byrjar að ganga (á ný). Rannsóknina skal hefja eins fljótt og auðið er eftir upphaf faraldursins. 	<p>Gera skal árlega stöðuskýrslu í hverri árlegri umsókn um endurmat</p>

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 1 HETTUGLASI
PAKKNING MEÐ 20 HETTUGLÖSUM

1. HEITI LYFS

IMVANEX stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn kúabólu og apabólu (lifandi, breytt Ankara bóluefnisveira)

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (0,5 ml) hefur títur sem nemur ekki minna en 5×10^7 Inf.U (Inf.U = smitandi einingar)

3. HJÁLPAEFNI

Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti.
20 hettuglös með stökum skömmtum.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Þíðið við stofuhita (15°C - 25°C). Hringsnúið varlega í minnst 30 sekúndur.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Fyrir frekari upplýsingar, skannið hér eða farið á <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
QR-kóði sem skal fylgja

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í frysti (við -20°C +/-5°C eða -50°C +/-10°C, eða -80°C +/-10°C) varið gegn ljósi.
Fyrningardagsetningin fer eftir hitastigi við geymslu.
Fyrir frekari upplýsingar um þíðingu, geymsluþol og geymslu, sjá fylgiseðil.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið samkvæmt staðbundnum kröfum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/855/001
EU/1/13/855/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IMVANEX stungulyf
Bóluefni gegn kúabólu og apabólu
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar undir húð

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (-20°C):

EXP (-50°C):

EXP (-80°C):

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

IMVANEX stungulyf, dreifa

Bóluefni gegn kúabólu og apabólu (lifandi, breytt Ankara bóluefnisveira)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þér er gefið bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um IMVANEX og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið IMVANEX
3. Hvernig IMVANEX er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IMVANEX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um IMVANEX og við hverju það er notað

IMVANEX er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir bólusótt, apabólu og sjúkdóm af völdum vaccinia-veiru hjá fullorðnum einstaklingum.

Þegar einstaklingi er gefið bóluefnið myndar ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) eigin vörn í formi mótefna gegn bólusótt, apabólu og vaccinia-veirum.

IMVANEX inniheldur ekki bólusóttarveiru (Variola), apabóluveiru eða vaccinia-veirur. Það getur ekki borið eða valdið bólusótt, apabólu eða sýkingu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru.

2. Áður en þér er gefið IMVANEX

Þú mátt ekki fá IMVANEX:

- ef þú ert með ofnæmi fyrir eða hefur þegar fengið skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð gagnvart virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6) eða kjúklingaprótíni, benzonasa, gentamicíni eða síprófloxasíni sem kunna að vera til staðar í mjög litlu magni í bóluefninu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð IMVANEX:

- ef þú ert með ofnæmishúðbólgu (sjá kafla 4).
- ef þú ert með HIV sýkingu eða ef um annað sjúkdómsástand eða meðferð er að ræða sem veikir ónæmiskerfið

Verndandi verkun IMVANEX gegn bólusótt, apabólu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru hefur ekki verið rannsökuð hjá mönnum.

Ef um er að ræða veikindi með háum hita mun læknirinn fresta bólusetningu þar til þér líður betur. Minniháttar sýking, svo sem kvef, ætti ekki að valda því að fresta þurfi bólusetningu, en ræddu fyrst við lækninn eða hjúkrunarfræðinginn.

Hugsanlegt er að IMVANEX verndi ekki fyllilega alla bólusetta einstaklinga.

Fyrri bólusetning með IMVANEX kann að breyta svörun í húð (upptöku) gagnvart síðari kúabólubóluefni sem er fært um eftirmyndun þannig að upptaka minnkar eða hana skortir.

Notkun annarra lyfja eða bóluefna samhliða IMVANEX

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð eða ef þú hefur nýlega fengið önnur bóluefni.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum. Ekki er mælt með notkun bóluefnisins á meðgöngu eða við brjóstgjöf. Hins vegar mun læknirinn meta hvort hugsanlegur ávinningur við að koma í veg fyrir bólusótt, apabólu og sjúkdóm af völdum vaccinia-veiru vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir þig eða fóstrið/barnið.

Akstur og notkun véla

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif IMVANEX á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef þú finnur fyrir einhverjum af aukaverkununum sem taldar eru upp í kafla 4 getur hins vegar verið að einhverjar þeirra hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla (t.d. sundl).

IMVANEX inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig IMVANEX er gefið

Hugsanlegt er að þú fái þetta bóluefni hvort sem þú hefur þegar fengið bólusetningu gegn bólusótt eða ekki.

Bóluefninu verður sprautað undir húð, helst í upphandlegg, af læknum eða hjúkrunarfræðingi. Ekki má sprauta því í æð.

Ef þú hefur aldrei fengið bólusetningu gegn bólusótt, apabólu eða vaccinia-veiru:

- Þú munt fá tvær inndælingar.
- Seinni inndælingin verður gefin ekki síðar en 28 dögum eftir þá fyrri.
- Gakktu úr skugga um að þú fái bólusetninguna í heild með tveimur inndælingum.

Ef þú hefur þegar fengið bólusetningu gegn bólusótt, apabólu eða vaccinia-veiru:

- Þú munt fá eina inndælingu.
- Ef ónæmiskerfið er veikt færðu tvær inndælingar og sú seinni mun fara fram ekki síðar en 28 dögum eftir þá fyrri.

Ef þú missir af heimsókn fyrir inndælingu IMVANEX

Ef áætluð inndæling gleymist skaltu láta lækninn eða hjúkrunarfræðing vita og fá annan tíma.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hafðu samband við lækinn tafarlaust eða farðu tafarlaust á bráðavakt næsta sjúkrahúss ef vart verður við einhver eftirfarandi einkenna:

- öndunarerfiðleikar
- sundl
- þroti í andliti og hálsi.

Þessi einkenni kunna að vera merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Aðrar aukaverkanir

Ef þú ert þegar með ofnæmishúðbólgu kann að verða vart við svæsnari húðviðbrögð (svo sem roða, þrota og kláða) og önnur almenn einkenni (svo sem höfuðverk, vöðvaverki, ógleði eða þreytutilfinningu) auk endurkomu eða versnun húðkvilla.

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um komu fram á stungustað. Flestar þeirra voru vægar og hurfu án meðferðar innan sjö daga.

Ef vart verður við aðrar aukaverkanir skaltu láta lækinn vita.

Mjög algengar (kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- höfuðverkur,
- verkir í vöðvum,
- ógleði,
- þreyta,
- verkur, roði, þroti, hersli eða kláði á stungustað.

Algengar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- kuldaþrollur,
- hiti,
- liðverkir, verkir í útlimum,
- lysterleysi,
- hnútur, upplitun, mar eða hiti á stungustað.

Sjaldgæfar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- sýking í nefi og hálsi, sýking í efri hluta öndunarfæra,
- bólgur eitlar,
- óeðlilegur svefn,
- sundl, óeðlileg tilfinning í húð,
- vöðvastífleiki,
- hálsbólga, nefrennsli, hósti,
- niðurgangur, uppköst,
- útbrot, kláði, bólga í húð,
- blæðing, erting, þroti í holhönd, vanlíðan, roðapöt, verkur fyrir brjósti,
- hækun rannsóknargilda varðandi hjarta (svo sem Trópónín I), hækun lifrarsím, fækkun hvítra blóðkorna, minnkuð meðalstærð blóðflagna.

Mjög sjaldgæfar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- skútabólga,
- inflúensa,
- roði og óþægindi í auga,
- ofsakláði,
- upplitun á húð,
- svitamyndun,
- mar í húð,
- nætursviti,
- hnútar í húð,
- bakverkir,
- verkir í hálsi,
- vöðvakrampar,
- vöðvaverkir,
- slappleiki í vöðvum,
- þroti í ökklum, fótum eða fingrum,
- hraðari hjartsláttur,
- verkur í eyra og hálsi,
- kviðverkir,
- þurrkur í munni,
- svimi,
- mígreni,
- taugaröskun sem veldur slappleika, stingjum eða dofa,
- syfja,
- flögnun, bólga, óeðlileg tilfinning í húð, viðbrögð á stungustað, útbrot, dofi, þurrkur, hreyfiskerðing eða blóðrur á stungustað,
- slappleiki,
- inflúensulík veikindi,
- bólga í andliti, munni og hálsi,
- fjölgun hvítra blóðkorna,
- mar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á IMVANEX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir Fyrnist / EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti (við $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ eða $-50^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$, eða $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$). Fyrningardagsetningin fer eftir hitastigi við geymslu. Ekki skal endurfrysta hettuglas eftir þíðingu. Eftir þíðingu má geyma bóluefnið við 2°C – 8°C í myrkri í allt að 2 mánuði innan samþykktts geymsluþolstíma fyrir notkun.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IMVANEX inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

- Virka innihaldsefnið er breytt Vaccinia Ankara bóluefni – Bavarian Nordic Live veira¹, ekki minna en 5×10^7 Inf.U*
*smitandi einingar
¹Framleitt í fósturfrumum kjúklinga
- Önnur innihaldsefni eru: trómetamól, natriumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Þetta bóluefni inniheldur leifar af kjúklingaprótíni, benzonasa, gentamicíni og síprófloxasíni.

Lýsing á útliti IMVANEX og pakkningastærðir

Eftir þíðingu bóluefnisins er IMVANEX ljósgult eða fölhvítt, mjólkurkennt stungulyf, dreifa.

IMVANEX kemur fyrir sem stungulyf, dreifa í hettuglasi (0,5 ml).

IMVANEX fæst í pakkningum með 1 hettuglasi með stökum skammti eða 20 hettuglösum með stökum skömmtum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Danmörk

sími +45 3326 8383

netfang regulatory@bavarian-nordic.com

Framleiðandi:

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A,

3490 Kvistgaard

Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Leiðbeiningar um undirbúning og lyfjagjöf bóluefnisins:

Látið hettuglasið ná hitastigi á milli 8°C og 25°C fyrir notkun. Hringsnúið varlega fyrir notkun. Skoða skal dreifuna fyrir notkun. Ef vart verður við agnir og/eða óeðlilegt útlit skal fleygja bóluefninu.

Hvert hettuglas er einnota.

Dragið 0,5 ml skammt upp með sprautu til inndælingar.

Eftir þíðingu má geyma bóluefnið við 2°C–8°C í myrkri í allt að 2 mánuði innan samþykktts geymsluþolstíma fyrir notkun.

Ekki skal endurfrysta bóluefnið eftir þíðingu.

Ekki má blanda þessu bóluefni saman við önnur bóluefni, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.