

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IMVANEX zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw ospie prawdziwej i małpiej ospie (żywy, zmodyfikowany wirus krowianki ze szczepu Ankara)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

zmodyfikowany wirus krowianki, szczep Ankara – żywy wirus Bavarian Nordic¹ nie mniej niż 5×10^7 Inf.U*

*jednostki infekcyjne (ang. *infectious units*)

¹namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego

Szczepionka ta zawiera śladowe ilości białko kurze, benzonazę, gentamycyny i cyprofloksacyna (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Żółtawa lub bladobiała, mleczna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodpornienie osób dorosłych przeciw zakażeniu ospą prawdziwą, małpią ospą i chorobie wywołanej wirusem krowianki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Zastosowanie tej szczepionki powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie podstawowe (osoby uprzednio nieszczepione przeciw ospie prawdziwej, małpiej ospie lub wirusowi krowianki)

Pierwszą dawkę 0,5 ml należy podać w dowolnym dniu.

Drugą dawkę 0,5 ml należy podać nie mniej niż 28 dni po pierwszej dawce.

Patrz punkty 4.4 i 5.1.

Szczepienie przypominające (osoby uprzednio szczepione przeciw ospie prawdziwej, małpiej ospie lub wirusowi krowianki)

Dostępne dane są niewystarczające do określenia odpowiedniego czasu podawania dawek przypominających. Jeśli dawka przypominająca jest uznawana za konieczną, należy podać jedną dawkę 0,5 ml, patrz punkty 4.4 i 5.1

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z obniżoną odpornością (np. zakażeni wirusem HIV, pacjenci poddawani leczeniu immunosupresyjnemu), którzy byli uprzednio szczepieni przeciw ospie prawdziwej, małpiej ospie lub wirusowi krowianki, powinni otrzymać dwie dawki przypominające. Drugie szczepienie przypominające powinno być podane nie mniej niż 28 dni po pierwszej dawce przypominającej.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego IMVANEX u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Szczepienie należy przeprowadzić poprzez wstrzyknięcie podskórne, najlepiej w ramię.

Instrukcja dotycząca podawania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub śladowe ilości zanieczyszczeń (np. białko kurze, benzonazę, gentamycynę i cyprofloksacyna).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić dostępność odpowiedniego leczenia i opiekę lekarską na wypadek wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy przełożyć u osób cierpiących na ostrą, ciężką chorobę z gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie mniejszej infekcji i (lub) stanu podgorączkowego nie powinno prowadzić do przesunięcia terminu szczepienia.

Zalecenia ogólne

Produktu leczniczego IMVANEX nie należy podawać w formie wstrzyknięcia donaczyniowego.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Nie badano skuteczności ochronnej produktu leczniczego IMVANEX przeciw zakażeniu ospą prawdziwą, małpiał ospą i chorobie wywoływanej przez wirusa krowianki u ludzi, patrz punkt 5.1.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych.

Dostępne dane są niewystarczające do określenia odpowiedniego czasu podawania dawek przypominających.

Uprzednie szczepienie produktem leczniczym IMVANEX może zmienić odpowiedź skórą na następnie podawaną szczepionkę przeciw ospie prawdziwej zawierającą zdolne do replikacji wirusy, prowadząc do zmniejszonej odpowiedzi lub jej braku, patrz punkt 5.1.

Osoby z atopowym zapaleniem skóry

U osób z atopowym zapaleniem skóry wystąpiło więcej miejscowych i ogólnych objawów po szczepieniu (patrz punkt 4.8).

Osoby o obniżonej odporności

Uzyskano dane u osób z zakażeniem wirusem HIV z liczbą komórek CD4 ≥ 100 komórek/ μ l i ≤ 750 komórek/ μ l. U osób z zakażeniem wirusem HIV zaobserwowano mniejszą odpowiedź immunologiczną w porównaniu ze zdrowymi osobami (patrz punkt 5.1). Brak danych dotyczących odpowiedzi immunologicznej na produkt leczniczy IMVANEX u innych osób ze zmniejszoną odpornością.

Dwie dawki produktu leczniczego IMVANEX podane w odstępie 7-dniowym wykazały mniejsze odpowiedzi immunologiczne i nieznacznie większą miejscową reaktogenność niż dwie dawki podane w odstępie 28-dniowym. Z tego powodu należy unikać krótszych niż 28 dni odstępów między podawaniem dawek.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego podawania produktu leczniczego IMVANEX z innymi szczepionkami.

Nie badano i należy unikać jednoczesnego podawania szczepionki z jakimikolwiek immunoglobulinami zawierającymi immunoglobulinę przeciw wirusowi krowianki (ang. *Vaccinia Immune Globulin*, VIG).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania produktu leczniczego IMVANEX u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności należy unikać stosowania produktu leczniczego IMVANEX w okresie ciąży, chyba że uznano, że potencjalne korzyści przeważają potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy IMVANEX przenika do mleka ludzkiego. W ramach ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego IMVANEX podczas karmienia piersią. Podawanie produktu leczniczego IMVANEX podczas karmienia piersią należy brać pod uwagę wyłącznie, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i dla płodu.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność żeńską i męską.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu leczniczego IMVANEX na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8 mogą wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn (np. zawroty głowy).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego IMVANEX oceniano w 20 badaniach klinicznych, w których 5 261 osób, które uprzednio nie były szczepione wirusem krowianki, otrzymało dwie dawki wynoszące nie mniej niż 5×10^7 Inf.U w odstępie czterech tygodni, podczas gdy 534 osoby, które były uprzednio szczepione wirusem krowianki i produktem leczniczym IMVANEX, otrzymały jedną dawkę przypominającą.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi, obserwowanymi w badaniach klinicznych, były reakcje w miejscu wstrzyknięcia i zwykłe reakcje ogólnoustrojowe, typowe dla szczepionek, których nasilenie było łagodne lub umiarkowane i które ustąpiły bez interwencji w ciągu siedmiu dni od szczepienia.

Częstości występowania działań niepożądanych po jakiegokolwiek dawce szczepienia (1., 2. lub przypominającej) były podobne.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane ze wszystkich badań klinicznych są wymienione zgodnie z następującą częstością:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w zakończonych badaniach klinicznych produktu leczniczego IMVANEX (N = 7 082 osób)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	-	-	Zapalenie nosogardzieli Infekcja górnego odcinka dróg oddechowych	Zapalenie zatok przynosowych Grypa Zapalenie spojówek
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	-	-	Limfadenopatia	-

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	-	Zaburzenia łaknienia	-	-
Zaburzenia psychiczne	-	-	Zaburzenia snu	-
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	-	Zawroty głowy Parestezja	Migrena Czuciowa neuropatia obwodowa Senność
Zaburzenia ucha i błędnika	-	-	-	Układowe zawroty głowy
Zaburzenia serca	-	-	-	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	-	-	Ból gardła i krtani Nieżyt nosa Kaszel	Ból jamy ustno-gardłowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	-	Biegunka Wymioty	Suchość w jamie ustnej Ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	-	-	Wysypka Świąd Zapalenie skóry	Pokrzywka Przebarwienie skóry Nadmierna potliwość Wybroczyny Poty nocne Guzek podskórny Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni	Ból kończyny Ból stawów	Sztywność mięśniowo-szkieletowa	Ból pleców Ból karku Skurcze mięśni Ból mięśniowo-szkieletowy Osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia	Drżenie/dreszcze Guzek w miejscu wstrzyknięcia Przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia Krwiak w miejscu wstrzyknięcia	Obrzęk pachy Złe samopoczucie Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, Podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia	Ból pachy Złuszczenie w miejscu wstrzyknięcia Stan zapalny w miejscu wstrzyknięcia

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	Uderzenia gorąca Ból w klatce piersiowej	Parestezja w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia Wysypka w miejscu wstrzyknięcia Obrzęk obwodowy Astenia Zniesienie czucia w miejscu wstrzyknięcia Suchość w miejscu wstrzyknięcia Upośledzenie ruchomości w okolicy miejsca wstrzyknięcia Choroba grypopodobna Pęcherze w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	-	Podwyższona temperatura ciała Gorączka	Zwiększenie stężenia troponiny I Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych Zmniejszenie liczby krwinek białych Zmniejszenie średniej objętości płytek krwi	Zwiększenie liczby krwinek białych
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	-	-	-	Stłuczenie

Omówienie wybranych działań niepożądanych

Osoby z atopowym zapaleniem skóry (AZS)

W badaniu klinicznym z grupą kontrolną nieotrzymującą placebo, porównującym bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego IMVANEX u osób z AZS ze zdrowymi osobami, osoby z AZS zgłaszały występowanie rumienia (61,2%) i obrzęku (52,2%) w miejscu wstrzyknięcia z większą

częstotliwością niż osoby zdrowe (odpowiednio 49,3% i 40,8%). Następujące ogólne objawy były zgłaszane częściej u osób z AZS w porównaniu ze zdrowymi osobami: ból głowy (33,1% wobec 24,8%), ból mięśni (31,8% wobec 22,3%), dreszcze (10,7% wobec 3,8%), nudności (11,9% wobec 6,8%) i zmęczenie (21,4% wobec 14,4%).

U 7% osób z AZS w badaniach klinicznych produktu leczniczego IMVANEX wystąpił nawrót lub pogorszenie stanu skóry w czasie trwania badania.

Wysypka

Produkt leczniczy IMVANEX może wywołać miejscowe wysypki lub bardziej uogólnione wykwity skórne. Wysypka po szczepieniu (powiązane przypadki obserwowane u 0,4% osób) produktem leczniczym IMVANEX ma tendencję do występowania w ciągu pierwszych dni po szczepieniu, ma ona łagodne lub umiarkowane nasilenie i zazwyczaj ustępuje bez następstw.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka, inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX

Skuteczność u zwierząt

Badania na zwierzętach z rzędu naczelnych (ang. *non-human primate*, NHP) wykazały, że szczepienie produktem leczniczym IMVANEX wywołało porównywalną odpowiedź immunologiczną i skuteczność ochronną jak tradycyjne szczepionki przeciw ospie prawdziwej, stosowane do likwidacji ospy prawdziwej, i chroniły NHP przed wystąpieniem ciężkiej choroby związanej ze śmiertelną dawką wirusa ospy małpiej. Jak zaobserwowano w przypadku tradycyjnych szczepionek przeciw ospie prawdziwej, wykazano znaczne zmniejszenie śmiertelności i zachorowalności (wiremia, spadek masy ciała, liczba zmian ospowych itp.) dla NHP zaszczepionych produktem leczniczym IMVANEX w porównaniu z grupą nieszczepionych.

W badaniach na myszach wykazano, że szczepienie produktem leczniczym IMVANEX chroniło myszy przed śmiertelną dawką replikującego się wirusa krowianki.

Immunogenność

Wskaźniki serokonwersji przeciwko wirusowi krowianki w uprzednio nieszczepionych wirusem krowianki zdrowych i specjalnych grupach pacjentów

Uprzednio nieszczepiona wirusem krowianki populacja poddana badaniu obejmowała zdrowe osoby, jak również osoby z zakażeniem HIV i AZS, które otrzymały 2 dawki produktu leczniczego IMVANEX w odstępie 4 tygodni. Wskaźniki serokonwersji u uprzednio nieszczepionych wirusem krowianki osób zdefiniowano jako wystąpienie mian przeciwciał przeciwko wirusowi krowianki równych lub większych niż wartość odcięcia dla testu po otrzymaniu dwóch dawek produktu leczniczego IMVANEX. Serokonwersja wg ELISA i PRNT była następująca:

Tabela 2 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście ELISA u osób zdrowych i w specjalnych populacjach, które wcześniej nie były szczepione wirusem krowianki

SCR - ELISA				Dzień 7/14 ¹	Dzień 28 ¹	Dzień 42 ¹
Badanie	Stan zdrowia	N		SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Zdrowe osoby	183		70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Zdrowe osoby	194		12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	AD	257		22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Zdrowe osoby	66		69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Zdrowe osoby	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	Zdrowe osoby	2 119 ⁶		n.d. ⁵	n.d. ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Tabela 3 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście PRNT u osób zdrowych i w specjalnych populacjach, które wcześniej nie były szczepione wirusem krowianki

SCR - PRNT				Dzień 7/14 ¹	Dzień 28 ¹	Dzień 42 ¹
Badanie	Stan zdrowia	N		SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Zdrowe osoby	183		45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Zdrowe osoby	194		5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	AD	257		5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Zdrowe osoby	66		12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Zdrowe osoby	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	Zdrowe osoby	2 119 ⁶		n.d. ⁵	n.d. ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹Dzień 7/14 odpowiadający 1 lub 2 tygodniom po pierwszej dawce produktu leczniczego IMVANEX (punkt czasowy analizy w dniu 7 tylko w badaniach POX-MVA-008 i POX-MVA-011; w badaniu POX-MVA-005 pierwsza analiza po szczepieniu odbyła się w dniu 14); Dzień 28 odpowiadający 4 tygodniom po pierwszej dawce produktu leczniczego IMVANEX; dzień 42 odpowiadający 2 tygodniom po drugiej dawce produktu leczniczego IMVANEX; SCR = wskaźnik serokonwersji (ang. *seroconversion rate*); PRNT = test neutralizacji na płytkach (ang. *plaque reduction neutralisation test*); ELISA = test immunoenzymatyczny z użyciem MVA jako antygeny ²

² Populacja objęta pełną analizą (ang. *Full Analysis Set*, FAS) (dla POX-MVA-013: Populacja objęta analizą immunogenności; [ang. *Immunogenicity Analysis Set*, IAS]); ³ Populacja analizowana zgodna z protokołem (ang. *Per Protocol Analysis Set*, PPS),

⁴ wskaźniki seropozytywności, ⁵ nie pobrano próbek do oceny immunogenności, ⁶ grupy mieszane 1-3.

Wskaźniki serokonwersji przeciwko wirusowi krowianki u uprzednio szczepionych wirusem krowianki zdrowych i w specjalnych grupach pacjentów

Serokonwersja u osób uprzednio szczepionych wirusem krowianki była zdefiniowana jako co najmniej dwukrotne zwiększenie mian podstawowych po jednym szczepieniu produktem leczniczym IMVANEX.

Tabela 4 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście ELISA u osób zdrowych i w specjalnych populacjach, które wcześniej były szczepione wirusem krowianki

SCR - ELISA			Dzień 0 ¹	Dzień 7/14 ¹	Dzień 28 ¹	Dzień 42 ¹
Badanie	Stan zdrowia	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Zdrowe osoby	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	n.d.
POX-MVA-024 ²	Zdrowe osoby	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	n.d.
POX-MVA-011 ²	Zdrowe osoby	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)

Tabela 5 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście PRNT u osób zdrowych i w specjalnych populacjach, które wcześniej były szczepione wirusem krowianki

SCR - PRNT			Dzień 0 ¹	Dzień 7/14 ¹	Dzień 28 ¹	Dzień 42 ¹
Badanie	Stan zdrowia	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Zdrowe osoby	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	n.d.
POX-MVA-024 ²	Zdrowe osoby	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	n.d.
POX-MVA-011 ²	Zdrowe osoby	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)

¹Dzień 0 odpowiadający dniu szczepienia produktem leczniczym IMVANEX; dzień 7/14 odpowiadający 1 lub 2 tygodniom po szczepieniu produktem leczniczym IMVANEX (pierwsza analiza po szczepieniu w dniu 7 w badaniu POX-MVA-011 i w dniu 14 w badaniach POX-MVA-005 i POX-MVA-024); dzień 28 odpowiadający 4 tygodniom po szczepieniu produktem leczniczym IMVANEX; SCR = wskaźnik serokonwersji (ang. *seroconversion rate*);

² Populacja objęta pełną analizą (ang. *Full Analysis Set*, FAS); PRNT = test neutralizacji na płytkach; ELISA = test immunoenzymatyczny z użyciem MVA jako antygeny.

Długotrwała immunogenność przeciwko wirusowi krowianki u ludzi

Ograniczone dane dotyczące długotrwałej immunogenności obejmującej okres 24 miesięcy po podstawowym szczepieniu produktem leczniczym IMVANEX uprzednio nieszczepionych wirusem krowianki osób są obecnie dostępne i są następujące:

Tabela 6 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście ELISA i PRNT u osób zdrowych, które wcześniej były szczepione wirusem krowianki w okresie 24 miesięcy

Miesiąc	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 = test immunoenzymatyczny (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) z użyciem MVA jako antygeny; GMT = średnia geometryczna miana (ang. *geometric mean titre*); N = liczba osób w danej badanej grupie; PRNT = test neutralizacji na płytkach; SCR = wskaźnik serokonwersji;

*przedstawia wskaźniki seropozytywności.

Dawka przypominająca

Dwa badania kliniczne wykazały, że produkt leczniczy IMVANEX jest w stanie wzbudzić wcześniejszą odpowiedź pamięci immunologicznej przeciwko wirusowi krowianki, indukowaną zarejestrowanymi szczepionkami przeciw ospie prawdziwej wiele lat temu lub dwa lata po podaniu produktu leczniczego IMVANEX.

Tabela 7 Wskaźniki serokonwersji oznaczone w teście ELISA i PRNT po podaniu dawki przypominającej

Szczepienie podstawowe	N	Dzień 0 ¹		N	Dzień 7 ¹		Dzień 14 ¹	
		ELISA	S+ %		GMT	S+ %	GMT	S+ %
2 dawki IMVANEX	92	72	23	75	100	738	100	1688
Zarejestrowana szczepionka przeciw ospie prawdziwej	200	79	39	195	-	-	98	621
	N	S+ %	GMT	N	S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 dawki IMVANEX	92	5,4	1	75	92	54	99	125
Zarejestrowana szczepionka przeciw ospie prawdziwej	200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dzień 0 odpowiadający dniu szczepienia przypominającego produktem leczniczym IMVANEX („pre-booster”); dzień 7 i 14 odpowiadający 1 lub 2 tygodniom po szczepieniu przypominającym produktem leczniczym IMVANEX; N = liczba osób w danej badanej grupie; ELISA = test immunoenzymatyczny z użyciem MVA jako antygenu; PRNT = test neutralizacji na płytkach; S+ = wskaźnik seropozytywności; GMT = średnia geometryczna miana.

Immunogenność i osłabienie reakcji na szczepionkę ACAM2000 u zdrowych osób

W randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym typu „non-inferiority” u zdrowych dorosłych (personel wojskowy Stanów Zjednoczonych) w wieku od 18 do 42 lat uprzednio nieszczepionych szczepionką przeciw ospie prawdziwej porównano produkt leczniczy IMVANEX ze szczepionką ACAM2000 (żywa atenuowana szczepionka drugiej generacji przeciw ospie prawdziwej wytwarzana w hodowli komórkowej i zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych Ameryki) (badanie POX-MVA-006).

Łącznie 433 osoby przydzielono losowo w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej dwie dawki produktu leczniczego IMVANEX, a następnie jedną dawkę szczepionki ACAM2000 w odstępach czterech tygodni lub do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki ACAM2000. Szczepionkę ACAM2000 podawano metodą skaryfikacji.

Pierwszy wspólny pierwszorzędowy punkt końcowy porównywał odpowiedzi przeciwciał neutralizujących specyficznych dla krowianki podczas wizyt szczytowych (dzień 42. po pierwszym uodpornieniu produktem leczniczym IMVANEX, w związku z którym uczestnicy badania otrzymali dwie dawki, zgodnie ze standardowym schematem szczepień, i dzień 28. po otrzymaniu szczepionki ACAM2000). Po podaniu produktu leczniczego IMVANEX wartość średniej geometrycznej miana (ang. *geometric mean titer*, GMT) przeciwciał neutralizujących wynosiła 153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6); wynik ten nie był gorszy niż w przypadku GMT 79,3 (n = 186; 95% CI 67,1; 93,8) uzyskanej po skaryfikacji szczepionką ACAM2000.

Drugi wspólny pierwszorzędowy punkt końcowy oceniał, czy szczepienie produktem leczniczym IMVANEX (n = 165) przed podaniem szczepionki ACAM2000 powoduje osłabienie reakcji skórnej na ACAM2000 (n = 161). W dniu 13-15 mediana maksymalnej powierzchni zmiany u osób, którym podano ACAM2000, wynosiła 75 mm² (95% CI 69,0; 85,0), natomiast u osób, którzy otrzymali produkt leczniczy IMVANEX, wynosiła 0,0 (95% CI 0,0; 2,0).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego IMVANEX we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży do zapobiegania zakażeniu ospą prawdziwą, małą ospą i chorobie wywołanej przez wirusa krowianki poprzez czynne uodpornienie przeciw zakażeniu ospą prawdziwą, małą ospą i chorobie wywołanej przez wirusa krowianki i chorobie (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Wyjątkowe okoliczności

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji, płodności kobiet, toksycznego wpływu na rozwój embrionalno-płodowy i pourodzeniowy, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata w temperaturze $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$

5 lat w temperaturze $-50^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$

9 lat w temperaturze $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$

Po rozmrożeniu szczepionkę można przechowywać w temperaturze $2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$ w ciemności do 2 miesięcy w zatwierdzonym okresie ważności przed użyciem.

Nie zamrażać ponownie fiołki po uprzednim rozmrożeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce (w temperaturze $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ lub $-50^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ lub $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$). Termin ważności zależy od temperatury przechowywania.

Szczepionkę można przechowywać krótkoterminowo w lodówce w temperaturze $2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$ do 2 miesięcy w zatwierdzonym okresie ważności przed użyciem.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa).

Opakowania po 1 fiolce zawierającej pojedynczą dawkę lub po 20 fiolek zawierających pojedynczą dawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem doprowadzić fiolkę do temperatury od 8°C do 25°C. Delikatnie obracać fiolkę przed użyciem przez co najmniej 30 sekund.

Przed użyciem zawiesinę należy ocenić wizualnie pod kątem zawartości cząstek i przebarwienia. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek uszkodzenia fiolki, zawartości cząstek stałych i (lub) zmian wyglądu fizycznego, wyrzucić szczepionkę.

Pobrać dawkę 0,5 ml do strzykawki do wstrzyknięcia.

Każda fiolka jest przeznaczona do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 lipca 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 kwietnia 2018 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO W WYJĄTKOWYCH
OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
<p>W celu zapewnienia odpowiedniego monitorowania bezpieczeństwa stosowania i skuteczności wnioskodawca powinien przeprowadzić następujące badanie w celu zgromadzenia danych, w których produkt leczniczy IMVANEX jest stosowany jako szczepionka profilaktyczna i (lub) stosowany w przypadku ponownego pojawienia się rozpowszechniającej się ospy prawdziwej.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nieinterwencyjne badanie skuteczności po wydaniu pozwolenia (ang. PAES) POX-MVA-039: Obserwacyjne, nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności po dopuszczeniu do obrotu szczepienia profilaktycznego produktem leczniczym IMVANEX po ponownym pojawieniu się rozpowszechniającej się ospy prawdziwej 	<p>Status do raportowania co roku w ramach każdego corocznego wniosku o ponowną ocenę</p>
<p>W celu zapewnienia odpowiedniego monitorowania bezpieczeństwa stosowania i skuteczności wnioskodawca powinien przeprowadzić następujące badanie w celu zgromadzenia danych, w których produkt leczniczy IMVANEX jest stosowany jako szczepionka profilaktyczna i (lub) stosowany w przypadku ponownego pojawienia się rozpowszechniającej się małpiej ospy.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nieinterwencyjne badanie skuteczności po wydaniu pozwolenia (PAES): obserwacyjne, nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności po dopuszczeniu do obrotu profilaktycznej szczepionki IMVANEX po (ponownym) pojawieniu się krążących zakażeń wirusem małpiej ospy. Badanie powinno rozpocząć się jak najszybciej po wybuchu epidemii. 	<p>Status będzie podawany corocznie w ramach każdej corocznej oceny</p>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE 1 FIOŁKI
OPAKOWANIE 20 FIOLEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IMVANEX zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw ospie prawdziwej i małpiej ospie (żywy, zmodyfikowany wirus krowianki ze szczepu Ankara)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (0,5 ml) ma miano nie mniejsze niż 5×10^7 Inf.U (Inf.U = jednostki infekcyjne)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań.

1 fiołka jednodawkowa.
20 fiołek jednodawkowych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Rozmrażać w temperaturze pokojowej (15°C - 25°C). Delikatnie obracać przez co najmniej 30 sekund.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Aby uzyskać więcej informacji, należy zeskanować kod QR lub odwiedzić witrynę
<https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
Kod QR do załączenia

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) (-20°C +/-5°C):

Termin ważności (EXP) (-50°C +/-10°C):

Termin ważności (EXP) (-80°C +/-10°C):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce (w temperaturze -20°C +/-5°C lub -50°C +/-10°C lub -80°C +/-10°C), chronić przed światłem. Termin ważności zależy od temperatury przechowywania.

Dodatkowe informacje na temat rozmrażania, okresu trwałości i przechowywania znajdują się w ulotce dla pacjenta.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

IMVANEX płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw ospie prawdziwej i małpiej ospie
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (-20°C):

EXP (-50°C):

EXP (-80°C):

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

IMVANEX zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw ospie prawdziwej i małpiej ospie (żywy, zmodyfikowany wirus krowianki ze szczepu Ankara)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek IMVANEX i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku IMVANEX
3. Jak podawany jest lek IMVANEX
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek IMVANEX
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek IMVANEX i w jakim celu się go stosuje

IMVANEX jest szczepionką używaną do zapobiegania zakażeniu ospą prawdziwą, małpiał ospą i chorobie wywoływanej przez wirusa krowianki u dorosłych.

Po podaniu szczepionki układ immunologiczny (naturalny układ obrony organizmu) pacjenta wytworzy własną ochronę w postaci przeciwciał przeciwko wirusom ospy prawdziwej, małpiej ospy i wirusom krowianki.

IMVANEX nie zawiera wirusa ospy prawdziwej (Variola) ani wirusa małpiej ospy ani wirusa krowianki. Nie może rozprzestrzeniać ani wywołać zakażenia ospą prawdziwą, małpiał ospą lub wirusem krowianki.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku IMVANEX

Kiedy nie wolno otrzymywać leku IMVANEX:

- Jeśli pacjent ma uczulenie lub u pacjenta wystąpiła uprzednio nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna na substancję czynną lub którykolwiek ze składników tego leku (wymienionych w punkcie 6) lub białko kurcze, benzonazę, gentamycynę lub cyprofloksacyna, które mogą być obecne w szczepionce w bardzo małych ilościach.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku IMVANEX należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta występuje atopowe zapalenie skóry (patrz punkt 4).

- jeśli u pacjenta występuje zakażenie wirusem HIV lub jakakolwiek inna choroba lub leczenie prowadzące do osłabienia układu odpornościowego

Nie badano skuteczności ochronnej leku IMVANEX przeciw zakażeniu ospą prawdziwą, małpią ospą i chorobie wywoływanej przez wirusa krowianki u ludzi.

Jeśli pacjent jest chory i ma wysoką temperaturę. W takim przypadku lekarz przełoży szczepienie do momentu, gdy pacjent będzie czuł się lepiej. Występowanie mniejszego zakażenia, takiego jak przeziębienie, nie powinno wymagać przełożenia szczepienia, ale należy najpierw zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Lek IMVANEX może nie chronić całkowicie wszystkich zaszczepionych osób.

Uprzednie szczepienie lekiem IMVANEX może zmienić odpowiedź skórą na następnie podawaną szczepionkę przeciw ospie prawdziwej zawierającą zdolne do replikacji wirusy, prowadząc do zmniejszonej odpowiedzi lub jej braku.

Lek IMVANEX a inne leki lub szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza. Nie zaleca się stosowania tej szczepionki w okresie ciąży i podczas karmienia piersią. Jednak lekarz oceni, czy możliwa korzyść pod względem zapobiegnięcia zakażeniu ospą prawdziwą, małpią ospą i chorobie wywoływanej przez wirusa krowianki przewyższa możliwe zagrożenia związane z podaniem tej szczepionki pacjentce i płodowi/nienarodzonemu dziecku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak informacji o wpływie leku IMVANEX na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednak możliwe jest, że jeśli u pacjenta wystąpi jakiegokolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4, niektóre z nich mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn (np. zawroty głowy).

Lek IMVANEX zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawany jest lek IMVANEX

Szczepionka ta może być podana niezależnie od tego, czy pacjent otrzymał już w przeszłości szczepienie przeciw ospie prawdziwej.

Szczepionka ta będzie wstrzyknięta przez lekarza lub pielęgniarkę pod skórę, najlepiej w ramię. Nie wolno jej wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Jeśli pacjent nie był uprzednio szczepiony przeciw ospie prawdziwej, małpiej ospie lub krowiance:

- Pacjent otrzyma dwa wstrzyknięcia.
- Drugie wstrzyknięcie będzie podane nie mniej niż 28 dni po pierwszym.
- Należy upewnić się, że przyjęto pełne szczepienie złożone z dwóch wstrzyknięć.

Jeśli pacjent był uprzednio szczepiony przeciw ospie prawdziwej, małej ospie lub krowiance:

- Pacjent otrzyma jedno wstrzyknięcie.
- Jeśli układ odpornościowy pacjenta jest osłabiony, pacjent otrzyma dwa wstrzyknięcia, przy tym drugie wstrzyknięcie nie mniej niż 28 dni po pierwszym.

Pominięcie wizyty w celu z podania leku IMVANEX

Jeżeli pacjent pominie wyznaczone wstrzyknięcie, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki i wyznaczyć kolejną wizytę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poważne działania niepożądane

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się niezwłocznie do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala, jeśli u pacjenta wystąpi jakikolwiek z poniższych objawów:

- trudności z oddychaniem
- zawroty głowy
- obrzęk twarzy i szyi.

Takie objawy mogą być oznaką poważnej reakcji alergicznej.

Inne działania niepożądane

Jeśli u pacjenta występuje już atopowe zapalenie skóry, mogą u niego wystąpić bardziej intensywne miejscowe reakcje skórne (takie jak zaczerwienienie, obrzęk lub świąd) i inne ogólne objawy (takie jak ból głowy, ból mięśni, nudności lub zmęczenie), jak również nawrót lub pogorszenie stanu skóry.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane występowały w miejscu wstrzyknięcia. Większość z nich była łagodna lub umiarkowana i ustępowała bez jakiegokolwiek leczenia w ciągu siedmiu dni.

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza.

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy,
- ból mięśni,
- nudności,
- zmęczenie,
- ból, zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie lub świąd w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

- dreszcze,
- gorączka,
- ból stawów, ból kończyn,
- utrata apetytu,
- guzek, przebarwienie, siniaki lub uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 osób):

- infekcja nosa i gardła, infekcja górnych dróg oddechowych,

- obrzęk węzłów chłonnych,
- zaburzenia snu,
- zawroty głowy, zaburzenia czucia skóry,
- sztywność mięśni,
- ból gardła, katar, kaszel,
- biegunka, wymioty,
- wysypka, świąd, stan zapalny skóry, krwawienie, podrażnienie,
- obrzęk pachy, złe samopoczucie, uderzenia gorąca, ból w klatce piersiowej, zwiększenie kardiologicznych wartości laboratoryjnych (jak troponiny I), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie średniej objętości płytek krwi.

Rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 1 000 osób):

- zapalenie zatok przynosowych,
- grypa,
- zaczerwienienie oka lub dyskomfort w oku,
- pokrzywka,
- przebarwienie skóry,
- pocenie się,
- siniaki,
- poty nocne,
- guzek podskórny,
- ból pleców,
- ból karku,
- skurcze mięśni,
- ból mięśni,
- osłabienie mięśni,
- obrzęk kostek, stóp lub palców,
- szybsze bicie serca,
- ból ucha i gardła,
- ból brzucha,
- suchość w jamie ustnej,
- uczucie wirowania (zawroty),
- migrena,
- zaburzenie układu nerwowego, powodujące osłabienie, mrowienie lub drętwienie,
- senność,
- łuszczenie, stan zapalny, zaburzenia czucia skóry, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, wysypka, zdrętwienie, suchość, upośledzenie ruchomości, pęcherze w miejscu wstrzyknięcia,
- osłabienie,
- choroba grypopodobna,
- obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła,
- zwiększenie liczby krwinek białych,
- siniaki.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek IMVANEX

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po {Termin ważności (EXP)} lub {EXP}. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w zamrażarce (w temperaturze -20°C +/-5°C lub -50°C +/-10°C lub -80°C +/-10°C). Termin ważności zależy od temperatury przechowywania. Nie zamrażać ponownie szczepionki po uprzednim rozmrożeniu. Po rozmrożeniu szczepionkę można przechowywać w temperaturze 2°C-8°C w ciemności do 2 miesięcy w zatwierdzonym okresie ważności przed użyciem.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek IMVANEX

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancją czynną leku jest zmodyfikowany wirus krowianki, szczep Ankara – żywy wirus Bavarian Nordic¹ nie mniej niż 5×10^7 Inf.U*

*jednostki infekcyjne (ang. *infectious units*)

¹namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego

Pozostałe składniki to: trometamol, sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

Szczepionka ta zawiera śladowe ilości białko kurze, benzonazy, gentamycyny i cyprofloksacyna.

Jak wygląda lek IMVANEX i co zawiera opakowanie

Po rozmrożeniu zamrożonej szczepionki, IMVANEX jest żółtawą lub bladobiałą, mleczną zawiesiną do wstrzykiwań.

IMVANEX jest dostarczany w postaci zawiesiny do wstrzykiwań w fiolce (0,5 ml).

IMVANEX jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę zawierającą pojedynczą dawkę lub 20 fiolek zawierających pojedynczą dawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Dania

tel. +45 3326 8383

e-mail regulatory@bavarian-nordic.com

Wytwórca:

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A,

3490 Kvistgaard

Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie tej choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcje przygotowania i podania szczepionki:

Przed użyciem doprowadzić fiolkę do temperatury od 8°C do 25°C. Delikatnie obracać przed użyciem. Ocenić wizualnie zawiesinę przed podaniem. W przypadku obecności cząstek i (lub) nieprawidłowego wyglądu należy wyrzucić szczepionkę.

Każda fiołka jest przeznaczona do jednorazowego użycia.

Pobrać dawkę 0,5 ml do strzykawki do wstrzyknięcia.

Po rozmrożeniu szczepionkę można przechowywać w temperaturze 2°C-8°C w ciemności do 2 miesięcy w zatwierdzonym okresie ważności przed użyciem.

Nie zamrażać ponownie szczepionki po uprzednim rozmrożeniu.

Nie mieszać szczepionki z innymi szczepionkami, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.