

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

IMVANEX suspenzija za injiciranje  
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinija Ankara)

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Modificiran živi virus vakcinija Ankara – Bavarian Nordic<sup>1</sup>, ne manj kot  $5 \times 10^7$  infektivnih enot

<sup>1</sup>pridobljeno v celicah piščančjega zarodka

To cepivo vsebuje ostanke piščančje beljakovine, benzonazo, gentamicina in ciprofloksacin v sledovih (glejte poglavje 4.3).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Svetlo rumena do blede bela, mlečna suspenzija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija odraslih proti črnim kozam, opičjim kozam in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

*Primarno cepljenje (posamezniki, ki še niso bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije)*

Prvi odmerek 0,5 ml je treba dati na izbrani dan.

Drugi odmerek 0,5 ml je treba dati vsaj 28 dni po prvem odmerku, glejte poglavji 4.4 in 5.1.

*Poživitveno cepljenje (posamezniki, ki so že bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije)*

Podatki ne zadoščajo za določitev ustreznega časovnega obdobja za poživitvene odmerke. Če se oceni, da je potreben poživitveni odmerek, je treba uporabiti en 0,5-ml odmerek, glejte poglavji 4.4 in 5.1.

### Posebna populacija

Bolniki z oslABLJENIM imunskim odzivom (npr. bolniki, okuženi z virusom HIV, bolniki, ki se zdravijo z imunosupresivi), ki so bili predhodno cepljeni proti virusu črnih koz, opičjih koz ali virusom vakcinije, morajo prejeti dve poživitveni cepljenji. Drugo poživitveno cepljenje morajo prejeti vsaj 28 dni po prvem poživitvenem odmerku.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva IMVANEX pri otrocih, starih do 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

### Način uporabe

Imunizacija se opravi s subkutanim injiciranjem, najbolje v nadlaket.

Za navodila glede dajanja cepiva glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali ostanke v sledovih (piščančje beljakovine, benzonazo, gentamicin in ciprofloksacin)

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

### Preobčutljivost in anafilaksa

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba pri cepljenju zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki bi bila v primeru redke anafilaktične reakcije na cepljenje, nemudoma na voljo.

### Sočasna bolezen

Pri posameznikih, ki imajo akutno resno febrilno bolezen ali akutno okužbo, je treba z imunizacijo počakati. Zaradi prisotnosti manjše okužbe in/ali nizke povišane telesne temperature cepljenja ni treba prestaviti.

### Splošna priporočila

Cepiva IMVANEX se ne sme injicirati intravaskularno.

### Omejitve učinkovitosti cepiva

Zaščitnega učinka cepiva IMVANEX proti črnim kozam, opičjim kozam in boleznim, ki jo povzročata virus vakcinije, pri ljudeh niso preučili, glejte poglavje 5.1.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah.

Podatki ne zadoščajo za določitev ustreznega časovnega obdobja za poživitvene odmerke.

Predhodno cepljenje s cepivom IMVANEX lahko spremeni dermalni odziv ("take") na naslednje injicirano cepivo proti črnim kozam, sposobno razmnoževanja, kar povzroči manjši odziv ali odsotnost odziva, glejte poglavje 5.1.

### Posamezniki z atopičnim dermatitisom

Pri posameznikih z atopičnim dermatitisom se je po cepljenju razvilo več lokalnih in splošnih simptomov (glejte poglavje 4.8).

### Posamezniki z oslabljenim imunskim odzivom

Za posameznike, okužene z virusom HIV s številom CD4  $\geq 100$  celic/ $\mu$ l in  $\leq 750$  celic/ $\mu$ l so bili pridobljeni podatki. Pri posameznikih, okuženih z virusom HIV, so opazili podatke o nižjem imunskem odzivu, kot pri zdravih posameznikih (glejte poglavje 5.1). Podatkov o imunskem odzivu na cepivo IMVANEX pri drugih posameznikih z oslabljenim imunskim odzivom ni.

Dva odmerka cepiva IMVANEX, dana v 7-dnevnem intervalu, sta pokazala nižje imunske odzive in nekoliko večjo lokalno reaktogenost, kot dva odmerka, dana v 28-dnevnem intervalu. Zato se je treba intervalom odmerkov, krajšim od 28 dni, izogniti.

### Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z drugimi cepivi ali zdravili niso izvedli. Zato se je treba sočasni uporabi cepiva IMVANEX z drugimi cepivi izogniti.

Sočasne uporabe cepiva s katerim koli imunoglobulinom, vključno z imunoglobulinom vakcinija (VIG = *Vaccinia Immune Globulin*), niso preučili, zato se ji je treba izogniti.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva IMVANEX pri nosečnicah so omejeni (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte tudi poglavje 5.3). Zaradi previdnosti se je uporabi cepiva IMVANEX med nosečnostjo bolje izogniti. Zdravilo IMVANEX se lahko med nosečnostjo daje samo, če morebitne koristi odtehtajo morebitno tveganje za mater in plod.

### Dojenje

Ni znano, ali se cepivo IMVANEX izloča v materino mleko. Iz previdnostnih razlogov se je uporabi zdravila IMVANEX med dojenjem bolje izogibati. O dajanju zdravila Imvanex med dojenjem je treba razmisliti samo, če morebitne koristi odtehtajo morebitna tveganja za mater in otroka.

### Plodnost

Študije na živalih niso pokazale vplivov na plodnost pri samicah in samcih.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Podatkov o vplivu zdravila IMVANEX na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni. Kljub temu nekateri neželeni učinki, navedeni v poglavju 4.8, lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev (npr. omotica).

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva IMVANEX so ocenili v 20 kliničnih preskušanjih, v katerih je 5 261 posameznikov, ki predhodno še niso bili cepljeni z virusom vakcinija, prejelo dva odmerka po najmanj  $5 \times 10^7$  infektivnih enot v časovnem razmiku štirih tednov, 534 posameznikov, ki so bili z virusom vakcinija in cepivom IMVANEX že cepljeni, pa je prejelo en poživitveni odmerek.

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi preskušnji, so bile reakcije na mestu injiciranja in pogoste sistemske reakcije, običajne za cepiva, ki so bile po intenzivnosti blage do zmerne in so v sedmih dneh po cepljenju izzvenele brez ukrepov.

Stopnje neželenih učinkov, o katerih so poročali po vseh odmerkih cepljenja (1., 2. ali poživitvenem), so bile podobne.

#### Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki iz vseh kliničnih preskušanj so naštet v skladu z naslednjo pogostnostjo:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni ( $> 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

**Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali v zaključenih kliničnih preskušanjih s cepivom IMVANEX (N = 7.082 oseb)**

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )	Pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Občasni ( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )	Redki ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )
Infekcijske in parazitske bolezni	-	-	nazofaringitis okužbe zgornjih dihal	sinusitis influenca konjunktivitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	-	-	limfadenopatija	-
Presnovne in prehranske motnje	-	motnje apetita	-	-
Psihiatrične motnje	-	-	motnje spanja	-
Bolezni živčevja	glavobol	-	omotica parestezija	migrena periferna senzorična nevropatija somnia
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	-	-	-	vrtočlavica
Srčne bolezni	-	-	-	tahikardija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	-	-	faringolaringealna bolečina rinitis kašelj	orofaringealna bolečina
Bolezni prebavil	navzea	-	driska	suha usta

<b>Organski sistem po MedDRA</b>	<b>Zelo pogosti (≥1/10)</b>	<b>Pogosti (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Občasni (≥1/1 000 do &lt;1/100)</b>	<b>Redki (≥1/10 000 do &lt;1/1 000)</b>
			bruhanje	bolečina v trebuhu
Bolezni kože in podkožja	-	-	izpuščaj pruritus dermatitis	urtikarija obarvanje kože hiperhidroza ekhimoza nočno znojenje subkutani vozlič angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija	bolečine v okončinah artralgija	mišično-skeletna togost	bolečine v hrbtu bolečine v vratu mišični spazmi mišično-skeletne bolečine mišična šibkost
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja oteklina na mestu injiciranja induracija na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja utrujenost	rigor/mrzlica nodul na mestu injiciranja obarvanje mesta injiciranja hematom na mestu injiciranja vroč občutek na mestu injiciranja	oteklina pod pazduho splošno slabo počutje krvavitev na mestu injiciranja draženje na mestu injiciranja pordevanje bolečina v prsnem košu	aksilarna bolečina eksfoliacija na mestu injiciranja vnetje na mestu injiciranja parestezija na mestu injiciranja reakcija na mestu injiciranja izpuščaj na mestu injiciranja periferni edem astenija anestezija na mestu injiciranja suh občutek na mestu injiciranja zmanjšana gibljivost na mestu injiciranja gripi podobna bolezen vezikule na mestu injiciranja
Preiskave	-	povišana telesna temperatura pireksija	povišan troponin I povišani jetrni encimi znižanje števila levkocitov	povišanje števila levkocitov

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1 000 do <1/100)	Redki (≥1/10 000 do <1/1 000)
			znižanje povprečnega volumna trombocitov	
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	-	-	-	udarnina

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### Posamezniki z atopičnim dermatitisom (AD)

V kliničnem preskušanju, ki ni bilo kontrolirano s placebom, v katerem so primerjali varnost cepiva IMVANEX pri posameznikih z AD in zdravih posameznikih, so posamezniki z AD pogosteje poročali o eritemu (61,2 %) in oteklini (52,2 %) na mestu injiciranja kot zdravi posamezniki (49,3 % oz. 40,8 %). O naslednjih splošnih simptomih so pogosteje poročali pri posameznikih z AD kot pri zdravih posameznikih: glavobol (33,1 % v primerjavi s 24,8 %), mialgija (31,8 % v primerjavi z 22,3 %), mrzlica (10,7 % v primerjavi s 3,8 %), navzea (11,9 % v primerjavi s 6,8 %) in utrujenost (21,4 % v primerjavi s 14,4 %).

7 % posameznikov z AD je v kliničnih preskušanjih s cepivom IMVANEX v teku preskušanja doživelo izbruh ali poslabšanje kožne bolezni.

##### Izpuščaji

Cepivo IMVANEX lahko izzove lokalne izpuščaje ali bolj razširjene kožne izbruhe. Dogodki z izpuščajem po cepljenju (zadevne primere so opazili pri 0,4 % oseb) s cepivom IMVANEX se pojavljajo v prvih dneh po cepljenju, so po intenzivnosti blagi do zmerni in običajno izzvenijo brez posledic.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX

#### Učinkovitost pri živalih

Študije na primatih so pokazale, da je cepljenje s cepivom IMVANEX povzročilo primerljiv imunski odziv in zaščitni učinek na tradicionalna cepiva proti črnim kozam, ki se uporabljajo za izkoreninjenje črnih koz, in so zaščitile primare pred hudimi boleznimi, povezanimi s smrtnim izzivom z virusom opičjih koz. Kot pri tradicionalnih cepivih proti črnim kozam se je smrtnost in obolevnost (virusna obremenitev, izguba telesne mase, število lezij zaradi koz itd.) pri primatih, cepljenih s cepivom IMVANEX, močno zmanjšala v primerjavi z necepljeno kontrolno skupino.

Študije na miših so pokazale, da je cepljenje s cepivom IMVANEX miši zaščitilo pred smrtnim izzivom razmnoževanja virusa vakcinije.

### Imunogenost

#### Stopnje serokonverzije na vakcinijo pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija

Študijska populacija, ki še ni bila cepljena z virusom vakcinija, je vključevala tako zdrave posameznike kot tudi posameznike, okužene z virusom HIV, in posameznike z AD, ki so prejeli 2 odmerka cepiva IMVANEX v časovnem razmiku 4 tednov. Stopnje serokonverzije pri posameznikih, ki še niso bili cepljeni z virusom vakcinija, so bile opredeljene kot pojav titrov protiteles vakcinije, ki je bil enak ali večji kot mejna vrednost testa po injiciranju dveh odmerkov cepiva IMVANEX. Serokonverzije po testih ELISA in PRNT so bile kot sledi:

**Preglednica 2: Stopnje serokonverzije po testu ELISA pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija**

SCR - ELISA			Dan 7/14 <sup>1</sup>	Dan 28 <sup>1</sup>	Dan 42 <sup>1</sup>
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Zdravi	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	Zdravi	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	AD	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 <sup>4</sup>	Zdravi	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Zdravi	88	29,6 (20,0; 40,8)	83,7 (74,2; 90,8)	98,7 (93,1; 100)
	HIV	351	29,2 (24,3; 34,5)	67,5 (62,1; 72,5)	96,2 (93,4; 98,0)
POX-MVA-013 <sup>2</sup>	Zdravi	2.119 <sup>6</sup>	n/r <sup>5</sup>	n/r <sup>5</sup>	99,7 (99,4; 99,9)

**Preglednica 3: Stopnje serokonverzije po testu PRNT pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija**

SCR - PRNT			Dan 7/14 <sup>1</sup>	Dan 28 <sup>1</sup>	Dan 42 <sup>1</sup>
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Zdravi	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	Zdravi	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	AD	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 <sup>4</sup>	Zdravi	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Zdravi	88	11,1 (5,2; 20,0)	20,9 (12,9; 31,0)	77,2 (66,4; 85,9)
	HIV	351	15,7 (11,9; 20,1)	22,5 (18,1; 27,4)	60,3 (54,7; 65,8)
POX-MVA-013 <sup>2</sup>	Zdravi	2.119 <sup>6</sup>	n/r <sup>5</sup>	n/r <sup>5</sup>	99,8 (99,5; 99,9)

<sup>1</sup>Dan 7/14 ustreza 1 ali 2 tednoma po prvem odmerku cepiva IMVANEX (časovna točka za analizo na 7. dan samo v študijah POX-MVA-008 in POX-MVA-011; za POX-MVA-005 je bila prva študija po cepljenju opravljena na 14. dan); 28. dan ustreza 4 tednom po prvem odmerku cepiva IMVANEX; 42. dan ustreza 2 tednoma po drugem odmerku cepiva IMVANEX;



SCR = stopnja serokonverzije; PRNT = test nevtralizacije zmanjšanja plaka (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = encimsko imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA; <sup>2</sup> celotna množica za analizo (FAS, *Full Analysis Set*) (za POX-MVA-013: množica za analizo imunogenosti; IAS); <sup>3</sup> množica za analizo po protokolu (PPS, *Per Protocol Analysis Set*), <sup>4</sup> stopnje seropositivnosti, <sup>5</sup> vzorec za imunogenost ni bil odvzet, <sup>6</sup> kombinirano skupine 1–3.

Stopnje serokonverzije na vakcinijo pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija

Serokonverzija pri posameznikih, ki so že bili cepljeni z virusom vakcinija, je bila opredeljena kot vsaj dvakratno povečanje osnovnih titrov po enkratnem cepljenju s cepivom IMVANEX.

**Preglednica 4: Stopnje serokonverzije po testu ELISA pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija**

SCR - ELISA			Dan 0 <sup>1</sup>	Dan 7/14 <sup>1</sup>	Dan 28 <sup>1</sup>	Dan 42 <sup>1</sup>
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR %	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Zdravi	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	n/r
POX-MVA-024 <sup>2</sup>	Zdravi	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	n/r
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Zdravi	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)

**Preglednica 5: Stopnje serokonverzije po testu PRNT pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija**

SCR - PRNT			Dan 0 <sup>1</sup>	Dan 7/14 <sup>1</sup>	Dan 28 <sup>1</sup>	Dan 42 <sup>1</sup>
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR %	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Zdravi	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	n/r
POX-MVA-024 <sup>2</sup>	Zdravi	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	n/r
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Zdravi	9	-	75,0 (34,9; 96,8)	62,5 (24,5; 91,5)	85,7 (42,1; 99,6)
	HIV	131	-	46,0 (37,0; 55,1)	59,7 (50,5; 68,4)	75,6 (67,0; 82,9)

<sup>1</sup>Dan 0 ustreza dnevu cepljenja s cepivom IMVANEX; dan 7/14 ustreza 1 ali 2 tednoma po cepljenju s cepivom IMVANEX (prva analiza po cepljenju na 7. dan v študiji POX-MVA-011 in na 14. dan v študijah POX-MVA-005 in POX-MVA-024); 28. dan ustreza 4 tednom po cepljenju s cepivom IMVANEX; SCR = stopnja serokonverzije; <sup>2</sup>celotna množica za analizo (FAS, *Full Analysis Set*); PRNT = test nevtralizacije zmanjšanja plaka (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = encimsko imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA.

Dolgoročna imunogenost vakcinije pri ljudeh

Trenutno razpoložljivi omejeni podatki o dolgoročni imunogenosti zajemajo 24-mesečno obdobje po primarnem cepljenju posameznikov, ki predhodno še niso bili cepljeni z virusom vakcinija, s cepivom IMVANEX, so prikazani spodaj:

**Preglednica 6: Stopnje serokonverzije po testih ELISA in PRNT pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija, v obdobju 24 mesecev**

Mesec	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95-% IZ)	GMT (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	GMT (95-% IZ)
2	178	98,9	328,7	86,0	34,0

		(96,0; 99,9)	(288,5; 374,4)	(80,0; 90,7)	(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 = encimsko imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA; GMT= geometrični povprečni titer (*geometric mean titre*); N = število oseb v specifični študijski skupini; PRNT = nevtralizacijski test redukcije plakov (*plaque reduction neutralisation test*); SCR = stopnja serokonverzije (*seroconversion rate*).

\*predstavlja stopnje seropozitivnosti.

### Poživitveni odmerki

Dve klinični študiji sta pokazali, da lahko cepivo IMVANEX poživi obstoječi imunski spominski odziv na vakcinijo, ki so ga pred dlje časa izzvala bodisi odobrena cepiva proti črnim kozam ali cepivo IMVANEX dve leti po primarnem cepljenju.

### **Preglednica 7: Stopnje serokonverzije po testih ELISA in PRNT po poživitvenem odmerku**

Primarna imunizacija	ELISA	N	Dan 0 <sup>1</sup>		N	Dan 7 <sup>1</sup>		Dan 14 <sup>1</sup>	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 odmerka cepiva IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1.688
Odobreno cepivo proti črnim kozam		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 odmerka cepiva IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Odobreno cepivo proti črnim kozam		200	77	22	195	-	-	98	190

<sup>1</sup>Dan 0 ustreza dnevu cepljenja s poživitvenim odmerkom s cepivom IMVANEX (pred-poživitveni odmerki); 7. in 14. dan ustrežata 1 ali 2 tedna po cepljenju s poživitvenim odmerkom s cepivom IMVANEX; N = število oseb v specifični študijski skupini; ELISA = encimsko imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), ki uporablja antigen MVA; PRNT = nevtralizacijski test redukcije plakov (*plaque reduction neutralisation test*); S+ = stopnja seropozitivnosti; GMT= geometrični povprečni titer (*geometric mean titre*).

### Imunogenost in zmanjšanje uporabe cepiva ACAM2000 pri zdravih posameznikih

V randomiziranem, odprtem preskušanju neinferiornosti pri zdravih odraslih (pripadniki vojske ZDA), starih od 18 do 42 let, ki še niso bili celjeni s cepivom proti črnim kozam (študija POX-MVA-006), so cepivo IMVANEX primerjali s cepivom ACAM2000 (živo atenuirano cepivo "druge generacije" proti črnim kozam, proizvedeno v celični kulturi in licencirano registrirano v ZDA).

Skupno 433 preiskovancev so naključno v razmerju 1 : 1 razporedili v dve skupini, ena je prejela dva odmerka cepiva IMVANEX in nato en odmerek cepiva ACAM2000 v 4-tedenskih intervalih, druga skupina pa je prejela enkratni odmerek cepiva ACAM2000. Cepivo ACAM2000 so aplicirali s skarifikacijo.

Prvi sestavljeni primarni opazovani dogodek je primerjal za cepivo specifične odzive nevtralizirajočega protitelesa ob ključnih obiskih (42 dan po prvem cepljenju s cepivom IMVANEX, ko so preiskovanci dobili dva odmerka v skladu s standardnim razporedom cepljenja, in 28. dan po cepljenju s cepivom ACAM2000). Cepivo IMVANEX je sprožilo največji geometrični povprečni titer (GMT) nevtralizirajočega protitelesa 153,3 (n = 185, 95-% IZ 134,3; 175,6), ki je bil neinferoren v primerjavi z GMT 79,3 (n = 186; 95-% IZ 67,1; 93,8), dobljenega po skarifikaciji s cepivom ACAM2000.

Drugi sestavljeni primarni opazovani dogodek učinkovitosti je ocenjeval, ali cepljenje s cepivom IMVANEX (n = 165) pred cepljenjem s cepivom ACAM2000 privede do zmanjšanja kožnih reakcij na cepivo ACAM2000 (n = 161), izmerjenih pri največjem področju lezije v mm<sup>2</sup>. Od 13. do 15. dneva je mediano področje lezije pri preiskovancih, ki so bili cepljeni s cepivom ACAM2000,

merilo 75 mm<sup>2</sup> (95-% IZ 69,0; 85,0), pri preiskovancih, ki so bili cepljeni s cepivom IMVANEX, pa je merilo 0,0 (95-% IZ 0,0; 2,0).

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom IMVANEX za vse podskupine pediatrične populacije za preprečevanje črnih koz, opičjih koz in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije z aktivno imunizacijo proti črnim kozam, opičjim kozam in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

### Izjemne okoliščine

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, lokalnega prenašanja, plodnosti žensk, toksičnosti za zarodek/plod in postnatalne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

trometamol  
natrijev klorid  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta pri -20 °C +/-5 °C  
5 leta pri -50 °C +/-10 °C  
9 let pri -80 °C +/-10 °C

Odmrznjeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med 2 °C in 8 °C v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Odmrznjenih vial ne zamrzujte ponovno.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v zamrzovalniku (pri -20 °C +/-5 °C ali -50 °C +/-10 °C ali -80 °C +/-10 °C). Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja.

Cepivo se za kratek čas lahko shrani v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml suspenzije v viali (steklo tipa I) z zamaškom (bromobutilna guma).

Velikosti pakiranja so 1 viala z enim odmerkom ali 20 vial z enim odmerkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Pred uporabo počakajte, da viala doseže temperaturo med 8 °C in 25 °C. Vialo pred uporabo nežno obračajte vsaj 30 sekund.

Vizualno preglejte suspenzijo, ali so v njej delci in ali je obarvana. Če opazite kakršne koli poškodbe vial, če v cepivu opazite vidne delce in/ali drugo odstopanje od pričakovanega fizičnega izgleda, cepivo zavržite.

Odmerek 0,5 ml se izvleče z injekcijsko brizgo za injiciranje.

Ena viala je za enkratno uporabo.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 31. julij 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 23. aprila 2018

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danska

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

## **E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednji ukrep:

<b>Opis</b>	<b>Do datuma</b>
<p>Za zagotovitev ustreznega spremljanja varnosti in učinkovitosti bo predlagatelj izvedel naslednjo študijo z zbiranjem podatkov, v katerih se cepivo IMVANEX uporablja kot profilaktično cepivo in/ali v primeru ponovnega pojava črnih koz med prebivalstvom.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neintervencijska študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES) POX-MVA-039: Opazovalna, neintervencijska študija varnosti in učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za profilaktično cepljenje s cepivom IMVANEX po ponovnem pojavu okužbe s črnimi kozami med prebivalstvom.</li> </ul>	<p>O stanju se poroča letno v okviru vsake letne vloge o ponovni oceni</p>
<p>Za zagotovitev ustreznega spremljanja varnosti in učinkovitosti bo predlagatelj izvedel naslednjo študijo z zbiranjem podatkov, v katerih se cepivo IMVANEX uporablja kot profilaktično cepivo in/ali v primeru (ponovnega) pojava opičjih koz med prebivalstvom.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neintervencijska študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES): Opazovalna, neintervencijska študija varnosti in učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom, za profilaktično cepljenje s cepivom IMVANEX po ponovnem pojavu okužbe z opičjimi kozami med prebivalstvom. Študija se mora začeti čim prej po začetku izbruha bolezni.</li> </ul>	<p>O stanju se poroča letno v okviru vsake letne vloge o ponovni oceni</p>

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****PAKIRANJE Z 1 VIALO**  
**PAKIRANJE Z 20 VIALAMI****1. IME ZDRAVILA**

IMVANEX suspenzija za injiciranje  
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinija Ankara)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 odmerek (0,5 ml) ima titer najmanj  $5 \times 10^7$  infektivnih enot

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

trometamol  
natrijev klorid  
voda za injekcije  
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

suspenzija za injiciranje

1 viala z enim odmerkom  
20 vial z enim odmerkom

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana uporaba  
Odtajajte pri sobni temperaturi (15 °C–25 °C). Nežno obračajte vsaj 30 sekund.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za več informacij skenirajte tukaj ali obiščite <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>  
Vključiti je treba kodo QR

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

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

#### **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v zamrzovalniku (pri -20 °C +/-5 °C ali -50 °C +/-10 °C ali -80 °C +/-10 °C), zaščiteno pred svetlobo. Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja.

Za dodatne informacije o odtajanju, roku uporabnosti in shranjevanju glejte navodilo za uporabo.

#### **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

#### **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

#### **13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

#### **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

#### **15. NAVODILA ZA UPORABO**

#### **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

#### **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

IMVANEX injekcija  
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

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

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 odmerek (0,5 ml)

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### IMVANEX suspenzija za injiciranje

cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinija Ankara)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Preden vas bodo cepili s tem cepivom natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je cepivo IMVANEX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo IMVANEX
3. Kako se daje cepivo IMVANEX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva IMVANEX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je cepivo IMVANEX in za kaj ga uporabljamo**

Cepivo IMVANEX se uporablja za preprečevanje črnih koz, opičjih koz in boleznih, ki jo povzroča virus vakcinije pri odraslih.

Imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) osebe, ki dobi cepivo, začne izločati lastno zaščito v obliki protiteles proti virusom črnih koz, opičjih koz in virusom vakcinije.

Cepivo IMVANEX ne vsebuje virusa črnih koz (variola) ali virusa opičjih koz ali virusov vakcinije. Cepivo ne more širiti ali povzročiti okužbe s črnimi kozami, opičjimi kozami ali boleznih, ki jo povzroča virus vakcinije.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo IMVANEX**

##### **Cepiva IMVANEX ne smete dobiti:**

- če ste alergični ali ste že imeli nenadno življenjsko nevarno alergijsko reakcijo na učinkovino ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedene v poglavju 6) ali piščančje beljakovine, benzonazo, gentamicin ali ciprofloksacin, ki so lahko v cepivu prisotni v zelo majhnih količinah.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden boste cepljeni s cepivom IMVANEX, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če imate atopični dermatitis (glejte poglavje 4).
- če ste okuženi z virusom HIV ali imate drugo bolezen oz. se zdravite z zdravili, ki slabijo imunski sistem.

Zaščitnega učinka cepiva IMVANEX proti črnim kozam, opičjim kozam in boleznim, ki jo povzroča virus vakcinije, pri ljudeh niso preučili.

V primeru boleznim s povečano telesno temperaturo bo zdravnik cepljenje prestavil na kasneje, ko se boste počutili bolje. Zaradi prisotnosti manjših okužb, na primer prehlada, cepljenja ni treba preložiti, vendar se kljub temu najprej posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Cepivo IMVANEX morda ne bo v celoti zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Predhodno cepljenje s cepivom IMVANEX lahko spremeni dermalni odziv ("take") na naslednje injicirano cepivo proti črnim kozam, sposobno razmnoževanja, kar povzroči manjši odziv ali odsotnost odziva.

### **Druga zdravila ali cepiva in cepivo IMVANEX**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo ali pa ste bili pred kratkim cepljeni s katerim koli drugim cepivom.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom. Uporaba tega cepiva med nosečnostjo ali dojenjem se ne priporoča. Vendar bo zdravnik ocenil, ali bi morebitna korist preprečevanja črnih koz, opičjih koz in boleznim, ki jo povzroča virus vakcinije, odtehtala morebitna tveganja, povezana z vami in vašim plodom/otrokom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Podatkov o učinkih cepiva IMVANEX na sposobnost upravljanja vozil in strojev ni. Vendar pa se lahko pojavijo nekateri neželeni učinki, naštetih v poglavju 4, ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji (npr. omotica).

### **Cepivo IMVANEX vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako se daje cepivo IMVANEX**

Cepivo lahko prejmete, ne glede na to, ali ste v preteklosti že prejeli cepivo proti črnim kozam ali ne.

To cepivo vam bo injiciral zdravnik ali medicinska sestra pod kožo, po možnosti v nadlaket. Cepiva se ne sme injicirati v krvno žilo.

#### **Če še nikoli niste bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije:**

- Prejeli boste dve injekciji.
- Drugo injekcijo boste prejeli najmanj 28 dni po prvi.
- Cikel cepljenja z dvema injiciranjema morate zaključiti.

#### **Če ste predhodno že bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije:**

- Prejeli boste eno injekcijo.
- Če je vaš imunski sistem oslabiljen, boste prejeli dve injekciji, pri čemer boste drugo injekcijo prejeli najmanj 28 dni po prvi.

#### **Če ste zamudili termin za injiciranje cepiva IMVANEX**

Če pozabite na načrtovano injiciranje, se z zdravnikom ali medicinsko sestro dogovorite za drugi termin.



Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

##### **Resni neželeni učinki**

Takoj se posvetujte z zdravnikom ali pojdite na urgentni oddelek najbližje bolnišnice, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- težave z dihanjem,
- omotica,
- oteklost obraza in vratu.

Ti simptomi so morda znaki resne alergijske reakcije.

##### **Drugi neželeni učinki**

Če že imate atopični dermatitis, bodo morda lokalne kožne reakcije (kot so rdečina, oteklina in srbenje) in drugi splošni simptomi (kot so glavobol, mišična bolečina, občutek slabosti ali utrujenosti) bolj izraziti, kožna bolezen pa se lahko razširi ali se poslabša.

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih na mestu injiciranja. Večinoma so bili blagi in so brez zdravljenja izzveneli v sedmih dneh.

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol
- bolečine v mišicah
- občutek slabosti
- utrujenost
- bolečina, rdečina, oteklina, otrdlina ali srbečica na mestu injiciranja

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- mrzlica
- povečana telesna temperatura
- bolečine v sklepih, bolečine v okončinah
- izguba apetita
- otrdlina, obarvanje, oteklina ali občutek vročine na mestu injiciranja

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužbe nosu in žrela, okužba zgornjih dihal
- otekle bezgavke
- nenormalno spanje
- omotica, nenormalni občutki na koži
- togost
- vneto žrelo, izcedek iz nosu, kašelj
- driska, bruhanje
- izpuščaj, srbečica, vnetje kože
- krvavitev, draženje/oteklina pod pazduho, slabo počutje, pordevanje, bolečine v prsnem košu
- povečanje laboratorijskih vrednosti za srce (kot je troponin I), povečanje jetrnih encimov, zmanjšanje števila belih krvničk, znižanje povprečnega volumna trombocitov

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov):

- okužba sinusov
- gripa
- rdečina in nelagodje v očesu
- koprivnica
- obarvanje kože
- znojenje
- modrice na koži
- nočno znojenje
- zatrdlina v koži
- bolečine v hrbtu
- bolečina v vratu
- mišični krči
- mišična bolečina
- mišična šibkost
- oteklost gležnjev, stopal ali prstov
- hitrejši srčni utrip
- bolečina v ušesih in grlu
- bolečine v trebuhu
- suha usta
- občutek vrtenja (vrtoglavica)
- migrena
- živčne motnje, ki povzročajo šibkost, ščemenje ali odrevenelost
- zaspanost
- luščenje kože, vnetje, nenormalni občutki na koži, reakcije na mestu injiciranja, izpuščaji, odrevenelost, izsušitev, zmanjšana gibljivost, mehurji na mestu injiciranja
- šibkost
- gripi podobna bolezen
- otekanje obraza, ust in žrela
- povečanje števila belih krvničk
- modrice.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje cepiva IMVANEX**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake Uporabno do/EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v zamrzovalniku (pri  $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$  ali  $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$  ali  $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ ). Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja. Odmrznjenega cepiva ne zamrzujte ponovno. Odmrznjeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med  $2\text{ °C}$  in  $8\text{ °C}$  v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

## **Kaj vsebuje cepivo IMVANEX**

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

- Učinkovina je modificiran živi virus vakcinija Ankara – Bavarian Nordic<sup>1</sup>, ne manj kot  $5 \times 10^7$  infektivnih enot  
<sup>1</sup>pridobljeno v celicah piščančjega zarodka
- Druge sestavine cepiva so: trometamol, natrijev klorid in voda za injekcije.

Cepivo vsebuje ostanke piščančje beljakovine, benzonaze, gentamicina in ciprofloksacin v sledovih.

## **Izgled cepiva IMVANEX in vsebina pakiranja**

Odtaljeno zamrznjeno cepivo IMVANEX je svetlo rumena do blede bela, mlečna suspenzija za injiciranje.

Cepivo IMVANEX je na voljo kot suspenzija za injiciranje v viali (0,5 ml).

Cepivo IMVANEX je na voljo v pakiranjih po 1 vialo z enim odmerkom ali 20 vial z enim odmerkom. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Bavarian Nordic A/S  
Philip Heymans Allé 3  
DK-2900 Hellerup  
Danska  
tel. +45 3326 8383  
e-pošta [regulatory@bavarian-nordic.com](mailto:regulatory@bavarian-nordic.com)

### **Proizvajalec**

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A  
3490 Kvistgaard  
Danska

## **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da iz znanstvenih razlogov ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>

---

## **Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

### **Navodila za mešanje in dajanje cepiva:**

Pred uporabo počakajte, da viala doseže temperaturo med 8 °C in 25 °C. Pred uporabo nežno obračajte. Pred dajanjem cepivo vizualno pregledajte. Če v cepivu opazite delce in/ali je njegov videz neobičajen, ga zavrzite.

Ena viala je za enkratno uporabo.

Odmerek 0,5 ml se izvleče z injekcijsko brizgo za injiciranje.

Odmrznjeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med 2 °C in 8 °C v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Odmrznjenega cepiva ne zamrzujte ponovno.

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi.