

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IMVANEX injektionsvätska, suspension
Smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹ inte mindre än 5×10^7 Inf.E*

*infektiösa enheter

¹Producerat i kycklingembryoceller

Detta vaccin innehåller rests substanser av kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Ljust gul till blekt vit, mjölkig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot smittkoppor hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primär vaccination (personer som inte tidigare har vaccinerats mot smittkoppor):

En första dos om 0,5 ml ska administreras på en bestämd dag.

En andra dos om 0,5 ml ska administreras tidigast 28 dagar efter den första dosen.

Se avsnitt 4.4 och 5.1.

Boostervaccination (personer som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor):

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdos. Om en boosterdos anses nödvändig ska en engångsdos om 0,5 ml administreras.

Se avsnitt 4.4 och 5.1.

Särskilda populationer:

Immunsupprimerade patienter (t.ex. hiv-infekterade patienter som får immunsuppressiv behandling) som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor ska få två boosterdosor. Den andra boostervaccination ska administreras tidigast 28 dagar efter den första dosen.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för IMVANEX för barn under 18 år har inte fastställts.

Administreringsätt

Immunisering ska ske med en subkutan injektion, helst i överarmen (deltoidmuskeln).

Anvisningar om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot rests substanser (kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

I likhet med alla injicerbara vaccin, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Immunisering ska skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Vid mindre infektion och/eller låg feber behöver vaccineringen inte skjutas upp.

IMVANEX ska inte administreras som intravaskulär injektion.

IMVANEX skyddande effekt mot smittkoppor har inte studerats. Se avsnitt 5.1.

Ett skyddande immunsvår kanske inte uppnås hos alla som vaccineras.

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdosor.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan modifiera det kutana svaret (reaktion) på efterföljande administrerade replikationskompetenta smittkoppsvaccin vilket leder till nedsatt eller utebliven reaktion. Se avsnitt 5.1.

Personer med atopisk dermatit utvecklade mer lokala och allmänna symtom efter vaccination (se avsnitt 4.8).

Data har genererats hos hiv-infekterade personer med CD4-tal ≥ 100 celler/ μ l och ≤ 750 celler/ μ l. Svagare immunsvår har observerats hos hiv-infekterade personer jämfört med friska personer (se avsnitt 5.1). Det finns inga data om immunsvaret på IMVANEX hos andra immunsupprimerade personer.

Två dosor av IMVANEX administrerade med 7 dagars mellanrum visade svagare immunsvår och en något mer lokal reaktogenicitet än två dosor administrerade med 28 dagars mellanrum. Således ska doseringsintervall som understiger 4 veckor undvikas.

Natriumhalt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier med andra vaccin eller läkemedel har utförts. Samtidig administrering av IMVANEX med andra vaccin ska således undvikas.

Samtidig administrering av vaccinet med något immunglobulin inklusive VIG (Vaccinia Immune Globulin) har inte studerats och ska undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användningen av IMVANEX i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Som en försiktighetsåtgärd ska användning av IMVANEX undvikas under graviditet om inte de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna.

Amning

Det är okänt om IMVANEX utsöndras i bröstmjolk.

IMVANEX ska undvikas under amning om inte de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna.

Fertilitet

Djurstudier gav inga belägg för nedsatt fertilitet hos kvinnor och män.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av de biverkningar som anges i avsnitt 4.8 kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. yrsel).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för IMVANEX har bedömts i 20 kliniska studier i vilka 5 261 vaccinia-naiva personer fick två doser med inte mindre än 5×10^7 Inf.E med fyra veckors mellanrum medan 534 vaccinia- och IMVANEX-erfarna personer fick en boosterdos.

De vanligaste biverkningar som observerades i kliniska studier var reaktioner vid injektionsstället och vanliga systemiska reaktioner typiska för vaccin som var lätta till måttliga i intensitet och försvann utan åtgärd inom sju dagar efter vaccinationen.

Biverkningsfrekvenser rapporterade efter någon av vaccinationsdoserna (1:a, 2:a dosen eller boosterdos) var likartade.

Tabell med sammanfattning av biverkningar

Biverkningar från samtliga kliniska studier anges enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$; $< 1/10$)
 Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$)
 Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)

Tabell 1: Biverkningar rapporterade i avslutade kliniska studier med IMVANEX (N = 7 082 personer)

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektioner och infestationer	-	-	Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion	Sinuit Influensa Konjunktivit
Blodet och lymfsystemet	-	-	Lymfadenopati	-
Metabolism och nutrition	-	Ätstörningar	-	-
Psykiska störningar	-	-	Sömnstörningar	-
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	-	Yrsel Parestesi	Migrän Perifer sensorisk neuropati Somnolens
Öron och balansorgan	-	-	-	Vertigo
Hjärtat	-	-	-	Takykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	-	-	Faryngolaryngeal smärta Rinit Hosta	Orofaryngeal smärta
Magtarmkanalen	Illamående	-	Diarré Kräkningar	Muntorrhet Buksmärta
Hud och subkutan vävnad	-	-	Hudutslag Pruritus Dermatit	Urtikaria Missfärgning av huden Hyperhidros Ekkymos Nattliga svettningar Subkutan knuta Angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Smärta i extremiteter Artralgi	Muskuloskeletal stelhet	Ryggsmärta Nacksmärta Muskelspasmer Muskuloskeletal smärta Muskelsvaghet

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället Svullnad vid injektionsstället Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Trötthet	Stelhet/frossa Knöl vid injektionsstället Missfärgning vid injektionsstället Hematom vid injektionsstället Värme vid injektionsstället	Svullnad av underarmen Sjukdomskänsla Blödning vid injektionsstället Irritation vid injektionsstället Blodvallning Bröstmärta	Smärta i armhålan Exfoliation vid injektionsstället Inflammation vid injektionsstället Parestesi vid injektionsstället Reaktion vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Perifert ödem Asteni Asteni vid injektionsstället Torrhet vid injektionsstället Nedsatt rörlighet vid injektionsstället Influensaliknande sjukdom Blåsor vid injektionsstället
Undersökningar	-	Förhöjd kroppstemperatur Pyrexia	Förhöjt troponin I Förhöjda leverenzym Minskat antal vita blodkroppar Minskad trombocytmedelvoly m	Ökat antal vita blodkroppar
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	-	-	-	Kontusion

Personer med atopisk dermatit (AD)

I en kontrollerad klinisk studie utan placebo som jämförde säkerheten för IMVANEX hos personer med AD med friska frivilliga, rapporterade personer med AD erytem (61,2 %) och svullnad (52,2 %) vid injektionsstället med en högre frekvens än friska personer (49,3 % respektive 40,8 %). Följande allmänna symtom rapporterades oftare hos personer med AD jämfört med friska personer: huvudvärk

(33,1 % mot 24,8 %), myalgi (31,8 % mot 22,3 %), frossa (10,7 % mot 3,8 %), illamående (11,9 % mot 6,8 %) och trötthet (21,4 % mot 14,4 %).

7 % av personerna med AD i kliniska studier med IMVANEX upplevde en uppblussning eller försämring av sina hudbesvär under studien.

Hudutslag

IMVANEX kan utlösa lokala utslag eller mer utbredda utslag. Utslag efter vaccination (relaterade fall observerade hos 0,4 % av personerna) med IMVANEX tenderar att uppkomma inom de första dagarna efter vaccination, är lätta till måttliga i intensitet och försvinner vanligtvis utan följd tillstånd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin, övriga vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX

Effekt hos djur

Studier på icke-humana primater (NHP) har visat att vaccination med IMVANEX inducerade ett jämförbart immunsvar och en skyddande effekt jämfört med vanliga smittkoppsvaccin som använts för att utrota smittkoppor och skyddade NHP från allvarlig sjukdom när de utsattes för dödligt apkoppsvirus. I likhet med vanliga smittkoppsvaccin påvisades en signifikant minskning av både mortalitet och morbiditet (virusbelastning, viktminskning, minskat antal kopplationer etc.) hos NHP som vaccinerats med IMVANEX jämfört med icke-vaccinerade kontroller.

Immunogenicitet

Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

Den vaccinia-naiva studiepopulationen omfattade friska personer samt personer med hiv-infektion och AD som fick 2 doser av IMVANEX med 4 veckors mellanrum. Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva personer identifierades som förekomst av antikroppstitrar som var lika med eller större än analysens gränsvärde efter två doser IMVANEX. Serokonversion med ELISA och PRNT visade följande:

SCR – ELISA			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	183	70,9 (63,7, 77,4)	88,9 (83,4, 93,1)	98,9 (96,0,99,9)
POX-MVA-008 ³	Friska	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	Friska	66	69,7 (57,1, 80,4)	72,2 (60,4, 83,0)	96,8 (89,0, 99,6)
POX-MVA-011 ²	Friska	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	Friska	2 119 ⁶	NA ⁵	NA ⁵	99,7 (99,4, 99,9)

SCR – PRNT			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	183	45,1 (37,7, 52,6)	56,7 (49,1, 64,0)	89,2 (83,7, 93,4)
POX-MVA-008 ³	Friska	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	Friska	66	12,1 (5,4, 22,5)	10,6 (4,4, 20,6)	82,5 (70,9, 90,9)
POX-MVA-011 ²	Friska	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	Friska	2 119 ⁶	NA ⁵	NA ⁵	99,8 (99,5, 99,9)

¹Dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter den första dosen IMVANEX (analystidpunkt dag 7 enbart i studierna POX-MVA-008 och POX-MVA-011; i POX-MVA-005 gjordes den första analysen efter vaccinationen dag 14); dag 28 motsvarade 4 veckor efter den första dosen IMVANEX; dag 42 motsvarade 2 veckor efter den andra dosen IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; ² Full Analysis Set (FAS) (för POX-MVA-013: IAS; Immunogenicity Analysis Set); ³ Per Protocol Analysis Set (PPS); ⁴ Frekvenser för seropositivitet; ⁵ inget immunogenicitetsprov taget, ⁶ kombinerade grupper 1-3.

Serokonversionsgrad hos vaccinia-erfarna friska och särskilda populationer

Serokonversion hos vaccinia-erfarna personer definierades som minst en tvåfaldig ökning av bastitrar efter en vaccination med IMVANEX.

SCR – ELISA			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsa-tillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	200	-	95,5 (91,6, 97,9)	93,0 (88,5, 96,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Friska	61	-	83,6 (71,9, 91,8)	79,7 (67,2, 89,0)	NA
POX-MVA-011 ²	Friska	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)

SCR – PRNT			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsa-tillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	200	-	78,5 (72,2, 84,0)	69,8 (63,0, 76,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Friska	61	-	73,8 (60,9, 84,2)	71,2 (57,9, 82,2)	NA
POX-MVA-011 ²	Friska	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)

¹Dag 0 motsvarade vaccinationsdagen med IMVANEX; dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter vaccination med IMVANEX (första analys efter vaccinationen dag 7 i studie POX-MVA-011, och dag 14 i studie POX-MVA-005 och POX-MVA-024); dag 28 motsvarade 4 veckor efter vaccination med IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; ² Full Analysis Set (FAS).

Långsiktig immunogenicitet hos människa

Begränsade data om långsiktig immunogenicitet omfattande en period om 24 månader efter primär vaccination av vaccinia-naiva personer med IMVANEX är nu tillgängliga och visas nedan:

Månad	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95 % KI)	GMT (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 = enzymkopplad immunadsorberande analys; GMT= geometrisk medeltiter; N = antal personer i den specifika studiegruppen; PRNT = plaque reduction neutralisation test; SCR = serokonversionsgrad.

*Motsvarar frekvenserna för seropositivitet.

Boosterdos

Två kliniska studier har visat att IMVANEX kan bostra ett befintligt immunologiskt minnessvar, inducerat av antingen godkända smittkoppsvaccin för länge sedan eller två år efter IMVANEX.

Primär immunisering	ELISA	N	Dag 0 ¹		N	Dag 7 ¹		Dag 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1 688
Godkänt smittkoppsvaccin		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Godkänt smittkoppsvaccin		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dag 0 motsvarade dagen för boostervaccination med IMVANEX (pre-booster); dag 7 och 14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter boostervaccination med IMVANEX; N = antal personer i den specifika studiegruppen; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys; PRNT = plaque reduction neutralization test; S+ = seropositivetsgrad; GMT = geometrisk medeltiter.

Immunogenicitet och attenuering av kutan reaktion med ACAM2000 hos friska frivilliga

IMVANEX jämfördes med/provocerades av ACAM2000 (en ”andra generationens” levande attenuerat smittkoppsvaccin framställt i cellodling och licensierat i USA) i en randomiserad, öppen, klinisk non-inferiority-studie på friska vuxna (amerikansk militär personal) i åldern 18 till 42 år som var naiva mot smittkoppsvaccin (studie POX-MVA-006).

Totalt 433 frivilliga randomiserades i ett 1:1-förhållande till antingen två doser av IMVANEX följt av en dos av ACAM2000 med fyra veckors mellanrum eller en dos av ACAM2000. ACAM2000 administrerades via skarifikation.

Det första co-primära resultatmättet jämförde vaccinia-specifika neutraliserande antikroppssvar vid ”peak”-besök (dag 42 efter första vaccinationen med IMVANEX där frivilliga fick två doser enligt standardvaccinationsschemat och dag 28 med ACAM2000). IMVANEX inducerade en maximal geometrisk medeltiter (GMT) för antikroppar på 153,5 (n = 185; 95 % KI 134,3; 175,6) som var non-inferior mot GMT på 79,3 (n = 186; 95 % KI 67,1; 93,8) erhållna efter skarifikation med ACAM2000.

Det andra co-primära resultatmättet utvärderade om vaccination med IMVANEX (n = 165) före administrering av ACAM2000 leder till en attenuering av den kutana reaktionen av ACAM2000 (n = 161) mätt med maximalt lesionsområde i mm². Vid dag 13-15 var median för maximalt lesionsområde för frivilliga som fick ACAM2000 75 mm² (95 % KI 69,0; 85,0) och för frivilliga som fick IMVANEX var den 0,0 (95 % KI 0,0; 2,0).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IMVANEX för alla grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av smittkoppsinfektion genom aktiv immunisering mot smittkoppsinfektion och -sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom det inte finns någon smittkoppsjukdom i världen. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, lokal tolerans, fertilitet hos hondjur, embryofetal och postnatal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år vid -20 °C +/-5 °C
5 år vid -50 °C +/-10 °C
5 år vid -80 °C +/-10 °C

Efter att vaccinet har tinat ska det användas omedelbart eller om det tidigare har förvarats vid -20 °C +/-5 °C kan vaccinet förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 8 veckor före användning. En injektionsflaska får inte frysas igen när den har tinat.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur. Om det tidigare har förvarats vid -20 °C +/-5 °C kan vaccinet förvaras kortvarigt i kylskåp vid 2 °C-8 °C i upp till 8 veckor före användning. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension in en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (bromobutylgummi).

Förpackningsstorlek om 20 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska uppnå rumstemperatur innan det används. Snurra injektionsflaskan försiktigt före användning i minst 30 sekunder.

Suspensionen ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före användning. Om injektionsflaskan är skadad, främmande partiklar och/eller förändrade fysikaliska egenskaper observeras, ska vaccinet kastas.

En dos om 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/855/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 23 april 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I
UNDANTAGSFALL**

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14(8) förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>För att garantera adekvat kontroll av säkerhet och/eller effekt, ska sökanden utföra följande studier för att samla in data när IMVANEX används som ett profylaktiskt vaccin och/eller vid återkomst av cirkulerande smittkoppor.</p> <ul style="list-style-type: none">• Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS) POX-MVA-038: En observationell, icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning av profylaktisk vaccination med IMVANEX för [sätt in beskrivning av vaccinerad målpopulation].• Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES) POX-MVA-039: En observationell, icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning av profylaktisk vaccination med IMVANEX efter återkomst av smittkoppsinfektion.	<p>Status ska rapporteras i den ansökan om omprövning som lämnas in varje år</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 20 INJEKTIONSFLASKOR

1. LÄKEMEDELTS NAMN

IMVANEX injektionsvätska, suspension
smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) har en titer som inte understiger 5×10^7 Inf.E (Inf.E = infektiösa enheter)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

20 injektionsflaskor à 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.
Tina i rumstemperatur. Snurra försiktigt i minst 30 sekunder.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat (-20 °C +/-5 °C):
Utg.dat (-50 °C +/-10 °C):
Utg. dat (-80 °C +/-10 °C):

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrys tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C).
Ljuskänsligt. Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU1/13/855/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IMVANEX injektionsvätska, suspension
smittkoppsvaccin

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat (-20 °C +/-5 °C):

Utg.dat (-50 °C +/-10 °C):

Utg. dat (-80 °C +/-10 °C):

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

Förvaras i djupfrost tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C).
Ljuskänsligt.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

IMVANEX injektionsvätska, suspension smittkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IMVANEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får IMVANEX
3. Hur IMVANEX ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IMVANEX ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IMVANEX är och vad det används för

IMVANEX är ett vaccin som används för att förebygga smittkoppsinfektion hos vuxna.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd i form av antikroppar mot smittkoppsvirus.

IMVANEX innehåller inte smittkoppsvirus (variola) och kan inte sprida eller orsaka smittkoppor.

2. Vad du behöver veta innan du får IMVANEX

Du ska inte få IMVANEX:

- om du tidigare har haft en livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i IMVANEX (dessa anges i avsnitt 6) eller kycklingprotein, bensonas, gentamicin eller ciprofloxacin som kan finnas i mycket små mängder i vaccinet.
- om du är sjuk med hög feber. I det fallet ska läkaren skjuta upp vaccinationen tills du mår bättre. Om du har en mindre infektion, t.ex. en förkylning, behöver inte vaccinationen skjutas upp, men prata med läkaren eller sjuksköterskan först.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får IMVANEX:

- om du har atopisk dermatit (se avsnitt 4)
- om du har hiv-infektion eller något annat tillstånd eller om du får behandling som leder till ett försvagat immunsystem.

Den skyddande effekten hos IMVANEX mot smittkoppor har inte studerats.

IMVANEX kanske inte ger fullgott skydd hos alla personer som vaccineras.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan förändra den förväntade hudreaktionen (svaret) på smittkoppsvaccin som ges senare, med försvagad eller utebliven reaktion som följd.

Andra läkemedel eller vaccin och IMVANEX

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit andra läkemedel eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare. Detta vaccin bör inte användas under graviditet och amning. Läkaren bedömer dock om de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor överväger de eventuella riskerna med att ge dig vaccinet.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns ingen information om effekten av IMVANEX på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Om du drabbas av någon av de biverkningar som anges i avsnitt 4 (t.ex. yrsel), är det dock möjligt att din förmåga att köra bil eller använda maskiner påverkas.

IMVANEX innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur IMVANEX ges

Du kan få detta vaccin oavsett om du har fått smittkoppsvaccin tidigare.

Vaccinet injiceras under huden, helst i överarmen, av läkaren eller sjuksköterskan. Det får inte injiceras i ett blodkärl.

Om du aldrig har vaccinerats mot smittkoppor:

- Du får två injektioner.
- Den andra injektionen ges tidigast 28 dagar efter den första.
- Se till att du får båda injektionerna.

Om du tidigare har vaccinerats mot smittkoppor:

- Du får en injektion.
- Om ditt immunsystem är försvagat får du två injektioner; den andra tidigast 28 dagar efter den första.

Om du har glömt att få IMVANEX

Om du har glömt en planerad injektion, tala med läkare eller sjuksköterska och boka ett nytt besök.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Kontakta omedelbart läkare, eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus om du drabbas av något av följande symtom:

- andningsbesvär
- yrsel
- svullnad av ansikte och hals.

Dessa symtom kan vara ett tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Andra biverkningar

Om du redan har atopisk dermatit kan du drabbas av mer intensiva lokala hudreaktioner (t.ex. rodnad, svullnad och klåda) och andra allmänna symtom (t.ex. huvudvärk, muskelsmärta, sjukdomskänsla eller trötthet) samt en uppblossning eller försämring av hudbesvären.

De vanligaste rapporterade biverkningarna inträffade vid injektionsstället. De flesta var lätta till måttliga och försvann utan behandling inom sju dagar.

Om du märker någon av följande biverkningar, kontakta läkare.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk,
- muskelvärk,
- illamående,
- trötthet,
- smärta, rodnad, svullnad, förhårdnad eller klåda vid injektionsstället.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- frossa,
- feber,
- ledsmärta, smärta i extremiteter,
- nedsatt aptit,
- knöl, missfärgning, blåmärken eller värme vid injektionsstället.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- infektion i näsa och hals, övre luftvägsinfektion,
- svullna lymfkörtlar,
- onormalt sömnmönster,
- yrsel, onormala förnimmelser i hud,
- muskelstelhet,
- halsont, rinnande näsa, hosta,
- diarré, kräkningar,
- utslag, klåda, hudinflammation,
- blödning, irritation, svullnad av underarmen, sjukdomskänsla, blodvallning, bröstsmärta,
- ökning av laboratorievärden för hjärtat (t.ex. troponin I), förhöjda leverenzymmer, minskat antal vita blodkroppar eller minskad trombocytmedelvolym.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- bihåleinflammation,
- influensa,
- röda ögon,
- urtikaria (nässelutslag),
- missfärgning av huden,
- svettning,
- blåmärken på huden,
- nattliga svettningar,
- knöl på huden,
- ryggsmärta,
- smärta i nacken,
- muskelkramper,
- muskelsmärta,
- muskelsvaghet,
- svullna fotleder, fötter eller fingrar,
- snabba hjärtslag,
- ont i öron och hals,
- buksmärta,
- muntorrhet,
- yrsel (vertigo),
- migrän,
- nervstörningar som leder till svaghet, stickningar eller domningar,
- dåsighet,
- fjällning, inflammation, onormala sinnesförmimmelser i huden, reaktion vid injektionsstället, utslag, domningar, torrhet, nedsatt rörlighet, blåsor vid injektionsstället,
- svaghet,
- influensaliknande sjukdom,
- svullnad av ansikte, mun och hals,
- ökat antal vita blodkroppar,
- blåmärken.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IMVANEX ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i djupfrost tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur. Frys inte vaccinet igen när det har tinat. Vaccinet ska användas omedelbart efter att det har tinat eller om det tidigare har förvarats vid -20 °C +/-5 °C kan vaccinet förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 8 veckor före användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) innehåller:

Den aktiva substansen är Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹, inte mindre än 5×10^7 Inf.E*

*infektiösa enheter

¹Producerat i kycklingembryo

Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Detta vaccin innehåller restsubstanser av kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

När det frysta vaccinet har tinat är IMVANEX en ljusgul till blekt vit, mjölkig injektionsvätska, suspension.

IMVANEX tillhandahålls som injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska (0,5 ml).

IMVANEX finns i förpackningar innehållande 20 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Danmark

tel +45 3326 8383

e-post regulatory@bavarian-nordic.com

Tillverkare:

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A

3490 Kvistgaard

Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av vetenskapliga skäl.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för beredning och administrering av vaccinet:

Vaccinet ska uppnå rumstemperatur innan det används. Snurra försiktigt före användning. Inspektera suspensionen visuellt före administrering. Om vaccinet innehåller partiklar/har ett avvikande utseende, ska det kastas.

En dos på 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Efter att vaccinet har tinat ska det användas omedelbart eller om det tidigare har förvarats vid $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ $\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ kan vaccinet förvaras vid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i mörker i upp till 8 veckor före användning.

Frys inte vaccinet igen när det har tinat.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra vaccin.