

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

Élő, módosított Ankara vakcína – Bavarian Nordic vírus¹, legalább 5×10^7 Fert. E*

*fertőző egység

¹Csirkeembrió sejtekben előállított

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Világossárga, halvány fehér, tejszínű szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

12 éves és idősebb személyek feketehimlő, majomhimlő és vakcína vírus által okozott betegség elleni aktív immunizálására (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Ezt a vakcinát a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Alapimmunizálás (feketehimlő, majomhimlő vagy vakcína vírusok elleni oltásban korábban nem részesült személyek esetében)

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

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

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

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

Különleges betegcsoportok

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

Gyermekek és serdülők

Az IMVANEX biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Nincs elérhető adat.

Az alkalmazás módja

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

Az alkalmazással kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anaphylaxia

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

Egyidejűleg fennálló betegség

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

Általános ajánlások

Az IMVANEX nem alkalmazható intravascularis injekció formájában.

A vakcina hatásosságának korlátai

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

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

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

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

Atopiás dermatitisben szenvedő személyek

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

Immunkompromittált személyek

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

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

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (syncope), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket tenni az ájulásból eredő sérülések elkerülése érdekében.

Nátriumtartalom

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az IMVANEX terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat (300-nál kevesebb terhesség kimenetelének eredménye) áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az IMVANEX alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt. Az Imvanex alkalmazása terhesség alatt kizárólag akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök vélhetően meghaladják az anyát és a magzatot érintő potenciális kockázatot.

Szoptatás

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

Termékenység

Állatokkal végzett vizsgálatok során nem figyeltek meg a nőtények vagy hímek csökkent termékenységre utaló jelet.

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

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

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

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

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

1. táblázat: Az IMVANEX befejezett klinikai vizsgálatainak során (N = 7 082 vizsgálati alany) és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1 000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1 000)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	-	-	Nasopharyngitis Felső légúti fertőzés	Sinusitis Influenza Conjunctivitis	-
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	-	-	Lymphadenopathia	-	-
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	-	Étvágyzavarok	-	-	-
Pszichiátriai kórképek	-	-	Alvászavar	-	-
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	-	Szédülés Paraesthesia	Migrén Perifériás sensoros neuropathia Somnolentia	Akut perifériás arcidegbénulás (Bell-féle facialis paresis)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	-	-	-	Vertigo	-
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	-	-	-	Tachycardia	-
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	-	-	Garat- és gégefájdalom Rhinitis Köhögés	Oropharyngeális fájdalom	-

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1 000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1 000)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	-	Hasmenés Hányás	Szájszárazság Hasi fájdalom	-
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	-	-	Kiütés Pruritus Dermatitis	Csalánkiütés Bőrelszíneződés Hyperhidrosis Ecchymosis Éjszakai izzadás Subcutan csomó Angiooedema	-
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	Végtagfájdalom Arthralgia	Csont- és izomrendszeri merevség	Hátfájás Nyakfájdalom Izomgörcsök Csont- és izomrendszeri fájdalom Izomgyengeség	-
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom Az injekció beadásának helyén fellépő erythema Az injekció beadásának helyén fellépő duzzanat Az injekció beadásának helyén	Borzongás/hidegrázás Az injekció beadásának helyén kialakuló csomó Az injekció beadásának helyén fellépő elszíneződés Az injekció beadásának helyén kialakuló haematoma Az injekció beadásának helyén fellépő melegség	Hónalji duzzanat Rossz közérzet Az injekció beadásának helyén fellépő vérzés Az injekció beadásának helyén fellépő irritáció Kipirulás Mellkasi fájdalom	Hónalj fájdalom Az injekció beadásának helyén fellépő hámlás Az injekció beadásának helyén fellépő gyulladás Az injekció beadásának helyén fellépő paraesthesia Az injekció beadásának helyén fellépő reakció Az injekció beadásának helyén fellépő kiütés Perifériás oedema Asthenia	-

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1 000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1 000)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
	fellépő induratio Az injekció beadásának helyén fellépő viszketés Kimerültség			Az injekció beadásának helyén fellépő érzéketlenség Az injekció beadásának helyén fellépő szárazság Az injekció beadásának helyén fellépő mozgáskorlátozottság Influenzaszerű megbetegedés Az injekció beadásának helyén kialakuló hólyagok	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	-	Emelkedett testhőmérséklet Láz	Emelkedett troponin I-szint Emelkedett májenzimszint Csökkent fehérvérsejtszám Csökkent átlagos vérlemezke-térfogat	Emelkedett fehérvérsejtszám	-
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	-	-	-	Contusio	-

Kiválasztott mellékhatások leírása

Atopiás dermatitisben (AD) szenvedő személyek

Egy nem placebokontrollos klinikai vizsgálat során, amelyben az IMVANEX AD-ben szenvedő egyéneknél tapasztalható biztonságosságát hasonlították össze az egészséges egyéneknél tapasztalhatóhoz képest, az AD-ben szenvedők nagyobb százalékban számoltak be az injekció beadásának helyén fellépő erythemáról (61,2%) és duzzanatról (52,2%), mint az egészségesek (49,3%, illetve 40,8%). AD-s személyek esetében az alábbi általános tünetekről számoltak be gyakrabban, mint

egészséges egyéneknél: fejfájás (33,1% vs. 24,8%), izomfájdalom (31,8% vs. 22,3%), hidegrázás (10,7% vs. 3,8 %), hányinger (11,9% vs. 6,8%), és kimerültség (21,4% vs. 14,4%).

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

Bőркиütés

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

Gyermekek és serdülők

12–18 éves korú gyermekek és serdülők

A jelenleg folyamatban lévő DMID 22-0020 vizsgálat időközi adatai alapján a serdülőknél a felnőttekéhez hasonló biztonságossági profil tapasztalható. A vizsgálatba 315 serdülőt vontak be. Az 57. vizsgálati napig az adatok tisztának tekinthetők. Az alanyok több mint 99%-a kapott két oltási adagot. A jelenlegi adatbázis szerint az injekció beadásának helyén leggyakrabban fellépő reakció az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (> 70%), a leggyakoribb szisztémás mellékhatás pedig a kimerültség (> 50%) és a fejfájás (50%) voltak.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásosság állatoknál

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

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

Immunogenitás

Vakcína szerokonverzió a vakcíniával korábban nem találkozott egészséges és különleges populációkban

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

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

SCR - ELISA			7./14. nap ¹	28. nap ¹	42. nap ¹
Vizsgálat	Egészségi állapot	N	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)
POX-MVA-005 ²	Egészséges	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Egészséges	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Atopiás dermatitis	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Egészséges	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Egészséges	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	Egészséges	2119 ⁶	N/A ⁵	N/A ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

3. táblázat PRNT módszerrel meghatározott szerokonverziós arányok a vakcíniával korábban nem találkozott egészséges és különleges populációkban (beleértve a felnőtteket, illetve 12 és betöltött 18 életév közötti serdülőket)

SCR - PRNT			7./14. nap ¹	28. nap ¹	42. nap ¹
Felnőttekkel végzett vizsgálatok					
Vizsgálat	Egészségi állapot	N	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)
POX-MVA-005 ²	Egészséges	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Egészséges	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Atopiás dermatitis	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Egészséges	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Egészséges	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	Egészséges	2119 ⁶	N/A ⁵	N/A ⁵	99,8 (99,5; 99,9)
Gyerekekkel és serdülőkkel (12 – betöltött 18 életév között) és felnőttekkel (18–50 éves) végzett vizsgálat – az időközi elemzés adatai					
DMID 22-0020 ⁷	Serdülők (5. kar)	310	N/A ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Egészséges felnőttek (3. és 4. kar) ⁸	210	N/A ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Egészséges felnőttek (csak a 4. kar) ⁸	134	N/A ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

¹A 7./14. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 1. vagy 2. hétnek felel meg (A 7. napon csak a POX-MVA-008 és POX-MVA-011 vizsgálat esetén történt elemzés; a POX-MVA-005 vizsgálat során az első posztvakcinázási elemzés a 14. napon történt); a 28. nap az IMVANEX első adagjának alkalmazása utáni 4. hétnek felel meg; a 42. nap az IMVANEX második adagjának alkalmazása utáni 2. hétnek felel meg; SCR = szerokonverziós arány; PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = enzimköötött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak; ² Teljes elemzési csoport (Full Analysis Set FAS) (POX-MVA-013: immunogenitás-elemzési csoport (Immunogenicity Analysis Set, IAS)); ³ protokoll szerinti elemzési csoport (Per Protocol Analysis Set, PPS); ⁴ szeropozitivitási arányok; ⁵ immunogenitásvizsgálathoz mintavétel nem történt; ⁶ összevont 1-3 csoport. ⁷ A résztvevők száma az mITT-populációban. ⁸ A 3. és 4. kart összehasonlító csoportként egyesítették az elsődleges elemzésben.

Vakcina szerokonverzió a vakcíniával korábban már találkozott egészséges és különleges populációkban

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

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

SCR - ELISA			0. nap ¹	7./14. nap ¹	28. nap ¹	42. nap ¹
Vizsgálat	Egészségi állapot	N	SCR %	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)
POX-MVA-005 ²	Egészséges	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Egészséges	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	NA
POX-MVA-011 ²	Egészséges	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)

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

SCR - PRNT			0. nap ¹	7./14. nap ¹	28. nap ¹	42. nap ¹
Vizsgálat	Egészségi állapot	N	SCR %	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)
POX-MVA-005 ²	Egészséges	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Egészséges	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	NA
POX-MVA-011 ²	Egészséges	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)

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

Hosszú távú vakcina immunogenitás embereknél

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

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

Hónap	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95%-os CI)	GMT (95%-os CI)	SCR % (95%-os CI)	GMT (95%-os 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 = enzimköttött immunsorbens próba (*enzyme-linked immunosorbent assay*), amelynél antigénként MVA-t használtak; GMT = a titer mértani átlaga (*geometric mean titre*); N = az egyes vizsgálati csoportban lévő alanyok száma; PRNT = plakcsökkenési neutralizációs próba (*plaque reduction neutralisation test*); SCR = szerokonverziós arány.

*szeropozitív arányoknak felel meg.

Emlékeztető adag

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

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

Alapimmunizálás		N	0. nap ¹		N	7. nap ¹		14. nap ¹	
	ELISA		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 adag IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1688
Engedélyezett fekete himlő vakcina		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 adag IMVANEX		92	5.4	1	75	92	54	99	125
Engedélyezett fekete himlő vakcina		200	77	22	195	-	-	98	190

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

Az ACAM2000 immunogenitása és a „megfogadás” gyengítése egészséges alanyoknál

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

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

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

A második közös elsődleges végpont azt értékelte, hogy az IMVANEX-szel végzett vakcinálás (n = 165) az ACAM2000 beadása előtt vezet-e az ACAM2000 (n = 161) által kiváltott bőrreakció gyengítéséhez, amelyet a lézió mm²-ben kifejezett maximális területével határoznak meg. A 13-15. napon az ACAM2000 vakcinában részesülő alanyoknál a maximális lézióméret 75 mm² (95%-os CI: 69,0; 85,0), az IMVANEX vakcinában részesülő alanyoknál pedig 0,0 (95%-os CI: 0,0; 2,0).

A vakcina hatásossága

A védőoltás felvételére alkalmas egyénnel (a helyi ajánlásoknak megfelelően) végzett valós megfigyeléses vizsgálatok során bizonyították a vakcina majomhimlő elleni hatásosságát legalább 14 nappal a vakcina beadását követően^a; a vakcina hatásosságának korrigált becsült értékei 35%

(95%-os CI: -2; 59) és 89% (95%-os CI: 76; 95) között mozogtak egy IMVANEX-adag után és 66% (95%-os CI: 47; 78) és 90% (95%-os CI: 86; 92) között két IMVANEX-adag után.

8. táblázat A vakcina hatásossága legalább 14 nappal a beadást követően^a

Ország	Vizsgálati elrendezés, időszak	Oltási stratégia	1 adagos hatásosság, % [95%-os CI]	2 adagos hatásosság, % [95%-os CI]
Amerikai Egyesült Államok	Eset-kontroll 2022. aug. – 2023. márc.	PrEP/PEP	77% (60; 87)	89% (56; 97)
	Eset-kontroll 2022. aug. – 2022. nov.	PrEP	36% (22; 47)*	66% (47; 78)*
	Retrospektív kohorsz 2022. máj. – 2022. dec.	PrEP/PEP	81% (64; 90)*	83% (28; 96)*
	Eset-átoltottság 2022. júl. – 2022. okt.	PrEP/PEP	86% (83; 89)*	90% (86; 92)*
	Eset-kontroll 2022. jún. – 2022. dec.	PrEP/PEP	68% (25; 87)*	89% (44; 98)*
Spanyolország	Retrospektív kohorsz 2022. júl. – 2022. dec.	PrEP	79% (33; 100)*,***	-
	Prospektív kohorsz 2022. máj. – 2022. aug.	PEP	89% (76; 95) ^a	-
Kanada	Eset-kontroll 2022. jún. – 2022. szept.	PrEP	35% (-2; 59) 65% (1; 87)*,***	-
Egyesült Királyság	Eset-átoltottság 2022. júl. – 2022. dec.	PrEP	78% (54; 89)**	-

Megjegyzés: minden adat a vakcina subcutan beadásán alapuló, korrigált hatásosságát mutatja, hacsak másképp nem jelezték.

* Magában foglalja mind a subcutan, mind az intradermalis beadást.

** Nyers vakcinahatásosság.

*** A kockázati magatartásra vonatkozó kérdőív válaszaival kiegészített egyéni szintű adatokon alapul.

^a Az expozíciót követően ≤ 14 nappal beadott PEP.

A hospitalizációra gyakorolt hatás

Egy 2022 májusától 2023 májusáig az Amerikai Egyesült Államokban végzett felügyeleti vizsgálat során az IMVANEX csökkentette a majomhimlőhöz köthető hospitalizáció kockázatát. A be nem oltott majomhimlős betegekhez képest a hospitalizáció esélye 0,27 (95%-os CI: 0,08; 0,65) volt egy IMVANEX-adag után, és 0,20 (95%-os CI: 0,01; 0,90) két IMVANEX-adag után. A relatív kockázat csökkenésének becsült értéke 73% volt egy IMVANEX-adag után és 80% két IMVANEX-adag után.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az IMVANEX vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a feketehimlő, majomhimlő és vakcinia vírus által okozott betegség megelőzésével kapcsolatban a feketehimlő, majomhimlő és vakcinia vírus által okozott betegség elleni aktív immunizálás révén (lásd 4.2 pont, gyermekekre és serdülőkre vonatkozó információk).

Jelenleg folyamatban van egy serdülőkkel végzett vizsgálat (DMID 22-0020⁷), amelyben már rendelkezésre állnak az immunogenitási adatok a 43. vizsgálati napig (14 nappal a 2. dózis után). Az elsődleges végpont eredményei a felnőttekével összevetve a serdülők antitestválasza tekintetében noninferioritást mutatnak a vakcíniaspecifikus neutralizációs vizsgálatban.

9. táblázat Vakcínia vírus-specifikus PRNT elsődleges hipotézisvizsgálat, mITT populáció

Hipotézis	Statisztika	Serdülők (N = 313)	Felnőttek ^c (N = 211)	Felnőttek – csak 4. kar (N = 135)
A 43. napon a serdülők humorális immunválasza noninferior a felnőttekéhez képest, a vakcíniaspecifikus PRNT GMT értékelése alapján	n	304	208	132
	GMT (95%-os CI)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95%-os CI)	N/A	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-érték ^a	N/A	< 0,001	< 0,001
	Noninferioritási eredmény ^b	N/A	Igen	Igen

N = a résztvevők száma az mITT populációban; n = az adott időpontban adatokkal rendelkező résztvevők száma; GMT = a titer mértani átlaga; GMTR = a serdülők és a felnőttek titerének mértani átlaga; CI = konfidenciaintervallum, a GMT esetében a Student-féle t-eloszlás, a GMTR esetében pedig a Welch–Satterthwaite t-próba segítségével számítva.

^a Kétfoldos t-próba egyenlőtlen varianciával, 0,67-os noninferioritási (NI) határral és 0,05-os kétoldalas I. típusú hibaarányal azon nullhipotézis tesztelésére, miszerint a serdülők humorális immunválasza noninferior a felnőttekéhez képest.

^b Ha a kerekítés előtt a GMTR 95%-os CI-értékének alsó határa 0,67-nál nagyobb vagy egyenlő azzal (NI = 0,174 log₁₀-skála), az eredmény „Igen”.

^c A 3. és 4. kart összehasonlító csoportként egyesítették az elsődleges elemzésben. A 3. kar résztvevőit kizárták az érzékenységi elemzésből.

Kivételes körülmények

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

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

trometamol
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

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

Felolvasztás után a készítmény 2 °C-8 °C-on, sötét helyen tárolható legfeljebb 2 hónapon át a jóváhagyott lejáratidőn belül.

Felolvasztás után ne fagyassza le újra az injekciós üveget.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

A készítményt 2 °C-8 °C-on tárolható legfeljebb 2 hónapon át a jóváhagyott lejáratidőn belül.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

1 darab egyadagos injekciós üveg, 10 darab egy adagos injekciós üveg vagy 20 darab egy adagos injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

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

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

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

Az injekciós üveg egyszer használható.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/855/001
EU/1/13/855/002
EU/1/13/855/003

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

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

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

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉN**

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

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

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánia

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

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dánia

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

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

Szám	Leírás	Lejárat napja
SOB-002	A biztonságosság és hatásosság megfelelő monitorozásának biztosítása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a következő vizsgálatot kell végeznie az IMVANEX prophylacticus vakcinaként és/vagy cirkuláló feketehimlő újbóli megjelenése esetén történő alkalmazására vonatkozó adatok gyűjtése érdekében. Engedélyezés utáni beavatkozással nem járó gyógyszer-hatásossági vizsgálat (PAES) POX-MVA-039: A forgalomba hozatalt követően végzett megfigyeléses, non-intervencionális biztonságossági és hatásossági vizsgálat, melynek célja a cirkuláló feketehimlő-fertőzések újbóli megjelenését követően az IMVANEX-szel végzett prophylacticus vakcináció vizsgálata.	Helyzetjelentés benyújtása szükséges évente, minden esedékes újraértékelés keretében
SOB-004	A 12 – betöltött 18. életév közötti gyermekeknél és serdülőknél az IMVANEX biztonságosságára vonatkozó információk további jellemzése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a DMID 22-0020 vizsgálat végleges klinikai vizsgálati jelentését: II. fázisú, randomizált, nyílt, több vizsgálóhelyen végzett vizsgálat az MVA-BN vakcina majomhimlő elleni alkalmazására vonatkozó közegészségügyi stratégiákkal kapcsolatos információgyűjtésre.	2025. május 30.
SOB-005	Az IMVANEX feketehimlő és a vakcinia vírus okozta megbetegedés elleni aktív immunizálás kapcsán mutatott biztonságosságának és hatásosságának megfelelő monitorozásának érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja évente köteles bejelenteni az IMVANEX biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó bármilyen új információt.	Helyzetjelentés benyújtása szükséges évente, minden esedékes újraértékelés keretében

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1 DB INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAG
10 DB INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAG
20 DB INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

trometamol
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz
További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

1 darab egyadagos injekciós üveg.
10 darab egyadagos injekciós üveg.
20 darab egyadagos injekciós üveg.

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

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

További információért olvassa be a QR-kódot vagy keresse fel a <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com> URL-címet.
QR-kód hozzáadandó

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható (-20 °C +/- 5 °C -on tárolva):
Felhasználható (-50 °C +/- 10 °C -on tárolva):
Felhasználható (-80 °C +/- 10 °C-on tárolva):

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben (-20 °C +/- 5 °C-on vagy -50 °C +/- 10 °C-on vagy -80 °C +/- 10 °C-on) és fénytől védve tárolandó. A lejáratí idő a tárolási hőmérséklettől függ.
A felolvasztással, felhasználhatósági időtartammal és tárolással kapcsolatos további információt lásd a betegtájékoztatóban.

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

Megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/855/001
EU/1/13/855/002
EU/1/13/855/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

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

IMVANEX injekció
Feketehimlő és majomhimlő vakcina
SC.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Subcutan alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh. (-20 °C):
Felh. (-50 °C):
Felh. (-80 °C):

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

IMVANEX szuszpenziós injekció

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

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

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

Az IMVANEX a feketehimlő, majomhimlő és a vakcinia vírus okozta betegség megelőzésére szolgáló oltás (vakcina) felnőttek, illetve 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők számára.

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

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

2. Tudnivalók az IMVANEX alkalmazása előtt

Tilos IMVANEX-et kapnia:

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- ha Önnek krónikusan fennálló bőrgyulladás (atópiás dermatitisz) van (lásd 4. pont);
- ha Önnek HIV-fertőzése vagy bármilyen olyan betegsége van, vagy olyan kezelésben részesül, amelynek eredményeképpen az immunrendszer legyengül;
- ha a védőoltás beadása miatt idegesnek érzi magát, vagy ha bármilyen, tüvel végzett injekció beadása után előfordult már Önnél ájulás.

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

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

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

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

Egyéb gyógyszerek, vakcinák és az IMVANEX

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

Terhesség és szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

Az IMVANEX nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan adják be az IMVANEX-et?

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

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

Ha korábban még sosem részesült feketehimlő, majomhimlő vagy vakcinia vírusok elleni védőoltásban:

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

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

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

Ha nem megy el az IMVANEX injekció beadási időpontjára

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Súlyos mellékhatások

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

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

Ezeket a tünetek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

Egyéb mellékhatások

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

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

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja, akkor tájékoztassa kezelőorvosát.

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

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

Gyakori (10 oltottból legfeljebb 1 oltottat érinthet)

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

Nem gyakori (100 oltottból közül legfeljebb 1 oltottat érinthet)

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

Ritka (1 000 oltottból közül legfeljebb 1 oltottat érinthet)

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

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- az arc ideiglenes, egyoldali ernyedtsége (Bell-féle arcidegbénulás).

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az IMVANEX-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IMVANEX?

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

- A készítmény hatóanyaga a módosított, élő Ankara vakcína – Bavarian Nordic vírus¹, legalább 5×10^7 Fert. E*
*fertőző egység
¹Csirkeembrió sejtekben előállított.
- Egyéb összetevők: trometamol, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

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

Milyen az IMVANEX külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

Az IMVANEX injekciós üvegben (0,5 ml), szuszpenziós injekció formájában kerül forgalomba. Az IMVANEX 1 darab egyadagos injekciós üveget, 10 darab egyadagos injekciós üveget vagy 20 darab egyadagos injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ez a betegájékoztató is módosul.

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

A betegájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A vakcina elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasítások:

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

Az injekciós üveg egyszer használatos.

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

Felolvasztás után a készítmény 2 °C-8 °C-on, sötét helyen tárolható legfeljebb 2 hónapon át a jóváhagyott lejárati időn belül.

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

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