

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

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

1. HEITI LYFS

IMVANEX stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn bólusótt og apabólu (lifandi, breytt Vaccinia Ankara veira)

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

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

*smitandi einingar (infectious units)

¹Framleitt í fósturfrumum kjúklinga

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Ljósugul eða fölhvít, mjólkurkennd dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virk ónæmisaðgerð gegn bólusótt, apabólu og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru hjá einstaklingum 12 ára og eldri (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Notkun þessa bóluefnis á að fara fram samkvæmt opinberum tilmælum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

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

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

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

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

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

Sérstakir sjúklingahópar

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

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun IMVANEX hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

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

Sjá leiðbeiningar um lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

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

Ofnæmi og bráðaofnæmi

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

Samhliða veikindi

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

Almennar ráðleggingar

IMVANEX skal ekki gefa með inndælingu í bláæð.

Takmarkanir á árangri bóluefnis

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

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

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

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

Einstaklingar með ofnæmishúðbólgu

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

Ónæmisbældir einstaklingar

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

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

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbragð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

Natríuminnihald

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

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

Brjóstagjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

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

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

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

Listi í töfluformi með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanir úr öllum klínískum rannsóknum eru skráðar með eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

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

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

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum á IMVANEX (N = 7.082 einstaklingar) sem þegar er lokið og eftir markaðssetningu lyfsins

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	-	-	Nefkoxsbólga Sýking í efri hluta öndunarveg	Skútabólga Inflúensa Tárubólga	-
Blóð og eitlar	-	-	Eitlastækkanir	-	-
Efnaskipti og næring	-	Röskun á matarlyst	-	-	-
Geðræn vandamál	-	-	Svefnröskun	-	-
Taugakerfi	Höfuðverkur	-	Sundl Náladofi	Mígreni Útlægur taugakvilli Svefnhöfgi	Bráð úttaugalömun í andliti (andlitsvöðvalömun)
Eyru og völundarhús	-	-	-	Svimi	-
Hjarta	-	-	-	Hraðtaktur	-
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	-	-	Verkir í koki og barkakýli Nefslímubólga Hósti	verkur í munnkoki	-
Meltingarfæri	Ógleði	-	Niðurgangur Uppköst	Munnþurrkur Kviðverkir	-

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1 000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10 000 til <1/1 000)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Húð og undirhúð	-	-	Útbrot Kláði Húðbólga	Ofsakláði Litabreyting á húð Ofsvitnun Flekkblæðing Nætursviti Hnúðar undir húð Ofnæmisbjúgur	-
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir	Verkir í útlimum Liðverkir	Stífleiki í vöðvum og beinum	Bakverkir Hálsverkir Vöðvakrampar Verkir í stoðkerfi Slappleiki í vöðvum	-
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Roði á stungustað Þroti á stungustað Hersli á stungustað Kláði á stungustað Þreyta	Kuldahrollur Hnúður á stungustað Litabreyting á stungustað Margúll á stungustað Hiti á stungustað	Þroti í holhönd Lasleiki Blæðing á stungustað Erting á stungustað Roðapöt Verkur fyrir brjósti	Verkur í holhönd Húðflögnun á stungustað Bólga á stungustað Náladofi á stungustað Viðbrögð á stungustað Útbrot á stungustað Útvefjabjúgur Þróttleysi Tilfinningarleysi á stungustað Þurrkur á stungustað Hreyfiskerðing á stungustað Flensulík veikindi Blöðrur á stungustað	-

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Rannsóknaniðurstöður	-	Hækkaður líkamshiti Sótthiti	Aukið troponín I Hækkuð lifrarensím Fækkun hvítra blóðkorna Minnkuð meðalstærð blóðflagna	Aukning hvítra blóðkorna	-
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	-	-	-	Mar	-

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Einstaklingar með ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis)

Í klínískri rannsókn án samanburðar við lyfleysu þar sem öryggi IMVANEX hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu var borið saman við heilbrigða einstaklinga, tilkynntu einstaklingar með ofnæmishúðbólgu um roða (61,2%) og þota (52,2%) á stungustað af meiri tíðni heilbrigðir einstaklingar (49,3% og 40,8%, í þessari röð). Oftar var tilkynnt um eftirfarandi almenn einkenni hjá einstaklingum með ofnæmishúðbólgu en hjá heilbrigðum einstaklingum: höfuðverkur (33,1% samanborið við 24,8%), vöðvaverkir (31,8% samanborið við 22,3%), kuldahrollur (10,7% samanborið við 3,8%), ógleði (11,9% samanborið við 6,8%) og þreyta (21,4% samanborið við 14,4%). 7% einstaklinga með ofnæmishúðbólgu í klínískum rannsóknum á IMVANEX varð fyrir endurkomu eða versnun húðkvilla meðan á rannsókninni stóð.

Útbrot

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

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

Börn

Unglingar 12-18 ára

Bráðabirgðagögn úr yfirstandandi rannsókninni DMID 22-0020 benda til þess að öryggi hjá unglingum sé svipað og hjá fullorðnum. Í rannsóknina voru skráðir 315 unglingar. Litið er á gögn fram að rannsóknardegi 57 sem hrein. Yfir 99% fengu tvo bólusetningarskammta. Samkvæmt núverandi gagnagrunni voru algengustu viðbrögðin á stungustað verkur á stungustað ($> 70\%$) og algengustu almennu aukaverkanirnar voru þreyta ($> 50\%$) og höfuðverkur (50%).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik ofskömmtnar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkun hjá dýrum

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

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

Mótefnamyndun

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

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

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

SCR - ELISA			Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Heilbrigðir	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Ofnæmis- húðbólga	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Heilbrigðir	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	88	29,6 (20,0; 40,8)	83,7 (74,2; 90,8)	98,7 (93,1; 100)
	HIV	351	29,2 (24,3; 34,5)	67,5 (62,1; 72,5)	96,2 (93,4; 98,0)
POX-MVA-013 ²	Heilbrigðir	2119 ⁶	Á ekki við ⁵	Á ekki við ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Tafla 3 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt PRNT hjá heilbrigðum (þ.m.t. fullorðnum og unglingum á aldrinum 12 til 17 ára) og sérstökum sjúklingahópum sem ekki höfðu fengið Vaccinia áður

SCR - PRNT			Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsóknir hjá fullorðnum					
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Heilbrigðir	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Ofnæmis- húðbólga	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Heilbrigðir	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	88	11,1 (5,2; 20,0)	20,9 (12,9; 31,0)	77,2 (66,4; 85,9)
	HIV	351	15,7 (11,9; 20,1)	22,5 (18,1; 27,4)	60,3 (54,7; 65,8)
POX-MVA-013 ²	Heilbrigðir	2119 ⁶	Á ekki við ⁵	Á ekki við ⁵	99,8 (99,5; 99,9)
Rannsókn hjá unglingum (12 til 17 ára) og fullorðnum (18 til 50 ára) – gögn úr bráðabirgðagreiningu					
DMID 22-0020 ⁷	Unglingar (hópur 5)	310	Á ekki við ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Heilbrigðir fullorðnir (hópar 3 og 4) ⁸	210	Á ekki við ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Heilbrigðir fullorðnir (aðeins hópur 4) ⁸	134	Á ekki við ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

¹Dagur 7/14 samsvarar 1 eða 2 vikum eftir fyrsta skammtinn af IMVANEX (greiningartímapunktur var dagur 7, aðeins í rannsóknum POX-MVA-008 og POX-MVA-011; í POX-MVA-005 fór fyrsta greining eftir bólusetningu fram á degi 14); dagur 28 samsvarar 4 vikum eftir fyrsta skammtinn af IMVANEX; dagur 42 samsvarar 2 vikum eftir annan skammtinn af IMVANEX; SCR = tíðni mótefnavendingar; PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; ELISA = ensímtengt ónæmisgleypniþróf sem notar lifandi, breytta Vaccinia Ankara veiru sem mótefnavaka, ² Heildargreiningarþýði (FAS) (fyrir POX-MVA-013: Greiningarþýði fyrir mælingu á mótefnamyndun; IAS); ³ Greiningarþýði meðhöndlað samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS), ⁴ tíðni sermijákvæðni, ⁵ engin sýni tekin til mælinga á mótefnamyndun, ⁶ sameinaðir hópar 1-3; ⁷ fjöldi þátttakenda í breyttu þýði samkvæmt meðferðaráætlun (mITT) ⁸ hópar 3 og 4 voru sameinaðir sem samanburðarhópur í frumgreiningunni.

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

Mótefnavending hjá einstaklinum sem höfðu fengið Vaccinia áður var skilgreind sem minnst tvöföld aukning grunn títra í kjölfar stakrar bólusetningar með IMVANEX.

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

SCR - ELISA			Dagur 0 ¹	Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Á ekki við
POX-MVA-024 ²	Heilbrigðir	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Á ekki við
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	9	-	62,5 (24,5; 91,5)	100 (63,1; 100)	100 (59,0; 100,0)
	HIV	131	-	57,3	76,6	92,7

				(48,1; 66,1)	(68,2; 83,7)	(86,6; 96,6)
--	--	--	--	--------------	--------------	--------------

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

SCR - PRNT			Dagur 0 ¹	Dagur 7/14 ¹	Dagur 28 ¹	Dagur 42 ¹
Rannsókn	Staða heilsu	N	SCR %	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)	SCR % (95% CI)
POX-MVA-005 ²	Heilbrigðir	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Á ekki við
POX-MVA-024 ²	Heilbrigðir	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Á ekki við
POX-MVA-011 ²	Heilbrigðir	9	-	75,0 (34,9; 96,8)	62,5 (24,5; 91,5)	85,7 (42,1; 99,6)
	HIV	131	-	46,0 (37,0; 55,1)	59,7 (50,5; 68,4)	75,6 (67,0; 82,9)

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

Langtíma vaccinia mótefnamyndun hjá mönnum

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

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

Mánuður	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95% CI)	GMT (95% CI)	SCR % (95% CI)	GMT (95% CI)
2	178	98,9 (96,0; 99,9)	328,7 (288,5; 374,4)	86,0 (80,0; 90,7)	34,0 (26,4; 43,9)
6	178	73,0 (65,9; 79,4)	27,9 (20,7; 37,6)	65,2 (57,7; 72,1)	7,2 (5,6; 9,4)
24*	92	71,7 (61,4; 80,6)	23,3 (15,2; 35,9)	5,4 (1,8; 12,2)	1,3 (1,0; 1,5)

ELISA = ensímtengt ónæmisgleypniþróf sem notar lifandi, breytta Vaccinia Ankara veiru sem mótefnavaka; GMT = meðaltalsmótefnastyrkur; N = fjöldi einstaklinga í tilteknum rannsóknarhóp; PRNT = hlutleysandi eyðuprófun; SCR = tíðni mótefnavendingar.

*táknar tíðni sermijákvæðni.

Örvunarskammtur

Tvær klínískar rannsóknir hafa sýnt að IMVANEX getur örvað ónæmisminnissvörin við vaccinia sem þegar er fyrir hendi, ýmist vegna samþykks bóluefnis gegn bólusótt fyrir löngu síðan eða tveimur árum eftir IMVANEX.

Tafla 7 Tíðni mótefnavendingar samkvæmt ELISA og PRNT eftir örvunarskammt

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

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

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

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

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

Fyrsti sameiginlegi endapunkturinn var samanburður á hlutleysandi mótefnum sem eru sértæk fyrir Vaccina í heimsóknum þegar búist var við að svörun væri í hámarki (peak visits) (dagur 42 eftir fyrstu bólusetningu með IMVANEX, þar sem einstaklingarnir fengu tvo skammta samkvæmt hefðbundinni bólusetningaráætlun og dagur 28 fyrir ACAM2000). IMVANEX framkallaði hámarks margfeldismeðaltalstíttra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni sem nam 153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6), sem var ekki lakara (non-inferior) en margfeldismeðaltalstíttri 79,3 (n = 186; 95% CI 67,1; 93,8) sem náðist eftir rispun með ACAM2000.

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

Árangur bóluefnis

Í áhorfsrannsóknnum sem gerðar voru við raunverulegar aðstæður (real-world) hjá einstaklingum sem voru metnir hæfir til að fá bóluefni (samkvæmt staðbundnum ráðleggingum) var sýnt fram á árangur bóluefnis gegn apabólu að minnsta kosti 14 dögum eftir bólusetningu^a, með leiðréttu mati á árangri bóluefnis sem var á bilinu 35% (95% CI, -2-59) til 89% (95% CI, 76-95) eftir einn IMVANEX skammt og 66% (95% CI, 47-78) til 90% (95% CI, 86-92) eftir tvo IMVANEX skammta.

Tafla 8 Árangur bóluefnis að minnsta kosti 14 dögum eftir bólusetningu^a

Land	Rannsóknarsnið, tímabil	Bólusetningaráætlun	Árangur eftir 1 skammt % [95% CI]	Árangur eftir 2 skammta % [95% CI]
Bandaríkin	Tilfella-viðmiðarannsókn (case-control) ágúst 2022-mars 2023	PrEP/PEP	77% (60-87)	89% (56-97)
	Tilfella-viðmiðarannsókn ágúst 2022-nóv. 2022	PrEP	36% (22-47)*	66% (47-78)*
	Afturskyggt rannsóknarþýði (retrospective cohort) maí 2022-des. 2022	PrEP/PEP	81% (64-90)*	83% (28-96)*
	Tilfella-þátttökurannsókn (case-coverage) júlí 2022-okt. 2022	PrEP/PEP	86% (83-89)*	90% (86-92)*
	Tilfella-viðmiðaða júní 2022-des. 2022	PrEP/PEP	68% (25-87)*	89% (44-98)*
Spánn	Afturskyggt rannsóknarþýði (prospective cohort) júlí 2022-des. 2022	PrEP	79% (33-100)*.***	-
	Framskyggt rannsóknarþýði maí 2022-ágúst 2022	PEP	89% (76-95) ^a	-
Kanada	Tilfella-viðmiðarannsókn júní 2022-sept. 2022	PrEP	35% (-2-59) 65% (1-87)***	-
Bretland	Tilfella-þátttökurannsókn júlí 2022-des. 2022	PrEP	78% (54-89)**	-

Athugið: allar upplýsingar eru leiðréttur árangur bóluefnis, byggður á gjöf undir húð, nema annað sé tekið fram.

*Nær bæði yfir gjöf undir húð og í húð.

**Hrár (crude) árangur bóluefnis.

***Byggt á einstaklingsbundnum upplýsingum ásamt svörum úr spurningalista um áhættuhegðun.

^a PEP gefið ≤ 14 dögum eftir útsetningu.

Áhrif á sjúkráhúsinnlögn

Í eftirlitsrannsókn sem stóð yfir frá maí 2022 til maí 2023 í Bandaríkjunum var sýnt fram á að IMVANEX dregur úr hættu á sjúkráhúsinnlögn sem tengist apabólu. Í samanburði við óbólusetta sjúklinga með apabólu voru líkurnar á sjúkráhúsinnlögn 0,27 (95% CI, 0,08-0,65) eftir einn IMVANEX skammt og 0,20 (95% CI, 0,01-0,90) eftir tvo IMVANEX skammta. Áætluð hlutfallsleg áhættuminnkun var 73% eftir einn IMVANEX skammt og 80% eftir tvo IMVANEX skammta.

Börn

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

Rannsókn hjá unglingum (DMID 22-0020⁷) stendur nú yfir og gögn um mótefnamyndun fram að rannsóknardegi 43 (14 dögum eftir skammt 2) eru þegar tiltæk. Niðurstöður aðalendapunktsins sýna að verkun hjá unglingum sé ekki lakari en hjá fullorðnum í sértæka hlutleysingarprófinu fyrir vaccinia.

Tafla 9 PRNT prófun á frumtilgátu sem er sértæk fyrir vaccinia-veiru, mITT þýði

Tilgáta	Tölfræði	Unglingar (N=313)	Fullorðnir ^c (N=211)	Fullorðnir – aðeins hópur 4 (N=135)
Á degi 43 er vessabundin ónæmissvörun hjá unglingum ekki lakari en hjá fullorðnum, samkvæmt GMT fyrir PRNT prófun sem er sértæk fyrir Vaccinia	n	304	208	132
	GMT (95% CI)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95% CI)	Á ekki við	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-gildi ^a	Á ekki við	<0,001	<0,001
	Niðurstaða sem sýnir að verkun sé ekki lakari ^b	Á ekki við	Já	Já

N = Fjöldi þátttakenda í MITT þýðinu; n = Fjöldi þátttakenda með gögn á tímapunkti; GMT = meðaltalsmótefnastyrkur; GMTR = Hlutfall meðaltalsmótefnastyrks hjá unglungum samanborið við fullorðna; CI = öryggismörk, reiknuð með t-dreifingu fyrir GMT og Welch Satterthwaite t-prófi fyrir GMTR.

^a t-próf á tveimur sýnum með ójafnri dreifni, mörkum fyrir verkun sem er ekki lakari (non-inferiority) sem nema 0,67 og tvíhliða villuhlutfalli af tegund I sem nemur 0,05 til að prófa núlltilgátuna að vessabundin ónæmissvörun hjá unglungum verði ekki lakari en hjá fullorðnum.

^b Ef neðri mörk GMTR 95% CI eru jöfn eða hærri en 0,67 (NI=0,174 log10 kvarði) fyrir námundun, er niðurstaðan „Já“.

^c Hópar 3 og 4 voru sameinaðir sem samanburðarhópur í frumgreiningunni. Þátttakendur í hópi 3 voru útilokaðir vegna næmisgreiningar.

Undantekningartilvik

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

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

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

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

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

6.3 Geymsluþol

2 ár við -20°C +/-5°C

5 ár við -50°C +/-10°C

5 ár við -80°C +/-10°C

Eftir þíðingu skal nota bóluefnið tafarlaust eða, ef það hefur áður verið geymt við -20°C +/-5°C, má geyma það við 2°C-8°C í myrkri í allt að 2 mánuði fyrir notkun.

Ekki skal endurfrysta hettuglas eftir þíðingu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

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

Bóluefnið má geyma til skamms tíma í kæli við 2°C-8°C í allt að 2 mánuði fyrir notkun, innan samþykks geymsluþols.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Pakkningastærðir með 1 hettuglasi með stökum skammti, 10 hettuglösum með stökum skömmtum eða 20 hettuglösum með stökum skömmtum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

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

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

Hvert hettuglas er einnota.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. júlí 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

VIÐAUKI II

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmörk

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmörk

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

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

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

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

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

Númer	Lýsing	Tímamörk
SOB-002	Til þess að tryggja nægilegt eftirlit með öryggi og árangri skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi rannsókn til þess að safna	Gera skal árlega

	upplýsingum þegar IMVANEX er notað sem fyrirbyggjandi bóluefni og/eða ef bólusótt byrjar að ganga á ný. • Verkunarrannsókn, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PAES) POX-MVA-039: Áhorfsrannsókn á öryggi og verkun án inngrips eftir markaðssetningu varðandi fyrirbyggjandi bólusetningu með IMVANEX ef bólusótt byrjar að ganga á ný.	stöðuskýrslu í hverju árlegu endurmati
SOB-004	Til þess að skilgreina nánar upplýsingar um öryggi IMVANEX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára skal markaðsleyfishafi leggja fram lokaskýrslu klínískrar rannsóknar fyrir rannsókn DMID 22-0020: • 2. stigs slembiröðuð, opin, fjölsetra rannsókn til upplýsinga fyrir lýðheilsustefnur sem fela í sér notkun MVA-BN bóluefnis gegn mpox.	30. maí 2025
SOB-005	Til þess að tryggja nægilegt eftirlit með öryggi og verkun IMVANEX við virka ónæmisaðgerð gegn bólusótt og sjúkdómi af völdum vaccinia-veiru, skal markaðsleyfishafi leggja fram árlega uppfærslu með öllum nýjum upplýsingum er varða öryggi og verkun IMVANEX.	Gera skal árlega stöðuskýrslu í hverju árlegu endurmati

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 1 HETTUGLASI

PAKKNING MEÐ 10 HETTUGLÖSUM

PAKKNING MEÐ 20 HETTUGLÖSUM

1. HEITI LYFS

IMVANEX stungulyf, dreifa

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

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Trómetamól

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti.

10 hettuglös með stökum skömmtum.

20 hettuglös með stökum skömmtum.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.

Þíðið við stofuhita (15°C - 25°C). Hringsnúið varlega í minnst 30 sekúndur.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

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

Fargið samkvæmt staðbundnum kröfum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IMVANEX stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn bólusótt og apabólu
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar undir húð

3. FYRNINGARDAGSETNING

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

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

IMVANEX stungulyf, dreifa

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

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

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

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

1. Upplýsingar um IMVANEX og við hverju það er notað

IMVANEX er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir bólusótt, apabólu og sjúkdóm af völdum vaccinia-veiru hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri.

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

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

2. Áður en þér er gefið IMVANEX

Þú mátt ekki fá IMVANEX:

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

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

- ef þú ert með ofnæmishúðbólgu (sjá kafla 4).
- ef þú ert með HIV sýkingu eða ef um annað sjúkdómsástand eða meðferð er að ræða sem veikir ónæmiskerfið
- ef þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarinnar eða ef liðið hefur yfir þig eftir nálarstungu.

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

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

Hugsanlegt er að IMVANEX verndi ekki fulllega alla bólusetta einstaklinga.

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

Notkun annarra lyfja eða bóluefna samhliða IMVANEX

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

Meðganga og brjóstgjöf

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

Akstur og notkun véla

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

IMVANEX inniheldur natríum

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

3. Hvernig IMVANEX er gefið

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

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

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

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

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

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

Ef þú missir af heimsókn fyrir inndælingu IMVANEX

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Alvarlegar aukaverkanir

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

- öndunarerfiðleikar
- sundl
- þroti í andliti og hálsi.

Þessi einkenni kunna að vera merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Aðrar aukaverkanir

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

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

Ef vart verður við aðrar aukaverkanir skaltu láta lækinn vita.

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

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

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

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

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

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

Mjög sjaldgæfar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1 000 einstaklingum):

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

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (andlitsvöðvalömun)

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á IMVANEX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í frysti (við -20°C +/-5°C eða -50°C +/-10°C, eða -80°C +/-10°C). Fyrningardagsetningin fer eftir hitastigi við geymslu. Ekki skal endurfrysta hettuglas eftir þíðingu. Eftir þíðingu skal nota bóluefnið tafarlaust eða, ef það hefur áður verið geymt við -20°C +/-5°C, má geyma það við 2°C–8°C í myrkri í allt að 2 mánuði fyrir notkun.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IMVANEX inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

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

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

Lýsing á útliti IMVANEX og pakkningastærðir

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

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

IMVANEX fæst í pakkningum með 1 hettuglasi með stökum skammti, 10 hettuglösum með stökum skömmtum eða 20 hettuglösum með stökum skömmtum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Danmörk
sími +45 3326 8383
netfang regulatory@bavarian-nordic.com

Framleiðandi:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Leiðbeiningar um undirbúning og lyfjagjöf bóluefnisins:

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

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

Eftir þíðingu skal nota bóluefnið tafarlaust eða, ef það hefur áður verið geymt við -20°C +/-5°C, má geyma það við 2°C–8°C í myrkri í allt að 2 mánuði fyrir notkun.

Ekki skal endurfrysta bóluefnið eftir þíðingu.

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