ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IMVANEX sospensione iniettabile
Vaccino antivaiolo e antivaiolo delle scimmie (virus vaccinico vivo Ankara modificato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 mL) contiene:

virus vaccinico vivo Ankara modificato – Bavarian Nordic[1], non meno di 5 x 10^7 U.Inf. *

*unità infettive
[1]prodotto in cellule embrionali di pollo

Questo vaccino contiene residui in tracce di proteine di pollo, benzonasi, gentamicina e ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione lattescente da giallo chiaro a bianco pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva per la prevenzione del vaiolo, del vaiolo delle scimmie e della malattia da virus vaccinico nei soggetti di età pari o superiore a 12 anni (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Questo vaccino deve essere utilizzato in conformità alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria (soggetti non vaccinati in precedenza contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico)
Una prima dose di 0,5 mL deve essere somministrata a una data stabilita.
Una seconda dose di 0,5 mL deve essere somministrata non meno di 28 giorni dopo la prima dose (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Vaccinazione di richiamo (soggetti precedentemente vaccinati contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico)
Non esistono dati sufficientemente adeguati per determinare il momento idoneo per la somministrazione delle dosi di richiamo. Se si considera necessaria una dose di richiamo, deve essere somministrata una dose singola di 0,5 mL (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Popolazione speciale

I pazienti immunocompromessi (ad es. pazienti con infezione da HIV, pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva) che sono già stati vaccinati contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico devono ricevere due dosi di richiamo. La seconda vaccinazione di richiamo deve essere somministrata non meno di 28 giorni dopo la prima dose di richiamo.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di IMVANEX nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Eseguire l'immunizzazione tramite iniezione sottocutanea, preferibilmente nella parte superiore del braccio.

Per le istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ai residui in tracce (proteine di pollo, benzonasi, gentamicina e ciprofloxacina).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono sempre essere prontamente disponibili i trattamenti e la supervisione medica appropriati nella rara evenienza che si manifestino reazioni anafilattiche dopo la somministrazione del vaccino.

Malattia concomitante

L'immunizzazione deve essere rimandata negli soggett affetti da una grave malattia febbrile acuta o da un'infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Raccomandazioni generali

IMVANEX non deve essere somministrato tramite iniezione intravascolare.

Limiti di efficacia del vaccino

L'efficacia protettiva di IMVANEX contro il vaiolo, il vaiolo delle scimmie e la malattia da virus vaccinico non è stata studiata nell'uomo (vedere paragrafo 5.1).

È possibile che la risposta immunitaria protettiva non venga indotta in tutti i soggetti vaccinati.

Non esistono dati sufficientemente adeguati per determinare il momento idoneo per la somministrazione delle dosi di richiamo.

Una vaccinazione pregressa con IMVANEX può modificare la risposta cutanea al vaccino antivaiolo capace di replicarsi somministrato in un momento successivo, con conseguente risposta cutanea ridotta o assente (vedere paragrafo 5.1).

Soggetti con dermatite atopica

I soggetti con dermatite atopica hanno sviluppato un maggior numero di sintomi locali e generali dopo la vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Soggetti immunocompromessi

Sono stati generati dati da soggetti con infezione da HIV e conte CD4 ≥ 100 cellule/µL e ≤ 750 cellule/µL. Nei soggetti con infezione da HIV sono state osservate risposte immunitarie minori in confronto ai soggetti sani (vedere paragrafo 5.1). Non vi sono dati sulla risposta immunitaria a IMVANEX in altri soggetti immunosoppressi.

Con due dosi di IMVANEX somministrate a distanza di 7 giorni l'una dall'altra sono state riscontrate risposte immunitarie minori e una reattività locale leggermente maggiore rispetto a due dosi somministrate a distanza di 28 giorni. Devono quindi essere evitati intervalli di dosaggio inferiori a 28 giorni.

Reazioni correlate all'ansia
Reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che siano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di l mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con altri vaccini o medicinali. Pertanto, la somministrazione concomitante di IMVANEX con altri vaccini deve essere evitata.
La somministrazione concomitante del vaccino con una qualsiasi immunoglobulina, compresa l'immunoglobulina anti-virus vaccinico (*vaccinia immune globulin*, VIG), non è stata studiata e deve essere evitata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di IMVANEX in donne in gravidanza sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di IMVANEX durante la gravidanza. La somministrazione di IMVANEX in gravidanza deve essere considerata solo qualora i possibili benefici superino qualsiasi rischio potenziale per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se IMVANEX sia escreto nel latte materno. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di IMVANEX durante l'allattamento. La somministrazione di IMVANEX durante l'allattamento deve essere considerata solo qualora i possibili benefici superino qualsiasi rischio potenziale per la madre e per il bambino.

Fertilità

Gli studi sugli animali non hanno evidenziato alcuna compromissione della fertilità femminile e maschile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non vi sono informazioni sull'effetto di IMVANEX sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, alcuni effetti indesiderati riportati nel paragrafo 4.8 possono alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari (ad es. capogiro).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di IMVANEX è stata determinata in 20 studi clinici nei quali 5 261 soggetti naïve al virus vaccinico hanno ricevuto due dosi non inferiori a 5×10^7 U.Inf. a distanza di quattro settimane, mentre 534 soggetti che avevano già ricevuto il virus vaccinico e IMVANEX hanno ricevuto una singola dose di richiamo.

Le reazioni avverse osservate più comunemente negli studi clinici sono state reazioni in sede di iniezione e reazioni sistemiche comuni tipiche dei vaccini, di entità da lieve a moderata, che si sono risolte spontaneamente entro sette giorni dopo la vaccinazione.

Le percentuali di reazioni avverse segnalate dopo ogni dose di vaccino (1ª, 2ª o richiamo) sono state simili.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di tutti gli studi clinici sono elencate nell'ordine seguente:

molto comune (≥1/10)
comune (≥1/100, <1/10)
non comune (≥1/1 000, <1/100)
raro (≥1/10 000, <1/1 000)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Tabella 1: **Reazioni avverse segnalate negli studi clinici completati (N = 7 082 soggetti) e nell'esperienza post-commercializzazione con IMVANEX**

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1 000, <1/100)	Raro (≥1/10 000, <1/1 000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni	-	-	Nasofaringite Infezione delle vie respiratorie superiori	Sinusite Influenza Congiuntivite	-
Patologie del sistema emolinfopoietico	-	-	Linfoadenopatia	-	-
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	-	Disturbo dell'appetito	-	-	-
Disturbi psichiatrici	-	-	Disturbo del sonno	-	-
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	-	Capogiro Parestesia	Emicrania Neuropatia sensoriale periferica Sonnolenza	Paralisi facciale periferica acuta (paralisi di Bell)
Patologie dell'orecchio e del labirinto	-	-	-	Vertigine	-
Patologie cardiache	-	-	-	Tachicardia	-
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	-	-	Dolore faringolaringeo Rinite Tosse	Dolore orofaringeo	-
Patologie gastrointestinali	Nausea	-	Diarrea Vomito	Bocca secca Dolore addominale	-
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	-	-	Eruzione cutanea Prurito Dermatite	Orticaria Alterazione del colore della pelle Iperidrosi Ecchimosi	-

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1 000, <1/100)	Raro (≥1/10 000, <1/1 000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				Sudorazioni notturna Nodulo sottocutaneo Angioedema	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia	Dolore a un arto Artralgia	Rigidità muscoloscheletrica	Dolore al dorso Dolore al collo Spasmi muscolari Dolore muscoloscheletrico Debolezza muscolare	-
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Tumefazione in sede di iniezione Induramento in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Stanchezza	Rigor/brividi Nodulo in sede di iniezione Alterazione del colore in sede di iniezione Ematoma in sede di iniezione Calore in sede di iniezione	Tumefazione sotto l'ascella Malessere Emorragia in sede di iniezione Irritazione in sede di iniezione Rossore Dolore toracico	Dolore ascellare Esfoliazione del sito di iniezione Infiammazione in sede di iniezione Parestesia in sede di iniezione Reazione in sede di iniezione Eruzione cutanea in sede di iniezione Edema periferico Astenia Anestesia in sede di iniezione Secchezza in sede di iniezione Compromissione del movimento in sede di iniezione Malattia simil-influenzale	-

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1 000, <1/100)	Raro (≥1/10 000, <1/1 000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				Vesciche in sede di iniezione	
Esami diagnostici	-	Temperatura corporea aumentata Piressia	Troponina I aumentata Enzimi epatici aumentati Conta dei leucociti diminuita Volume piastrinico medio diminuito	Conta dei leucociti aumentata	-
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	-	-	-	Contusione	-

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Soggetti con dermatite atopica (DA)
In uno studio clinico non controllato verso placebo, volto a paragonare la sicurezza di IMVANEX in soggetti con DA e in soggett sani, nei soggetti affetti da DA sono stati osservati eritema (61,2%) e gonfiore (52,2%) nella sede di iniezione con una frequenza maggiore in confronto ai soggetti sani (rispettivamente 49,3% e 40,8%). I seguenti sintomi generali sono stati segnalati più frequentemente in soggetti affetti da DA in confronto agli soggett sani: cefalea (33,1% *vs.* 24,8%), mialgia (31,8% *vs.* 22,3%), brividi (10,7% *vs.* 3,8 %), nausea (11,9% *vs.* 6,8%) e stanchezza (21,4% *vs.* 14,4%).
Il 7% dei soggetti affetti da DA inclusi negli studi clinici con IMVANEX ha manifestato un'esacerbazione o un peggioramento delle condizioni cutanee durante lo studio.

Eruzione cutanea
IMVANEX può scatenare eruzioni cutanee locali o più diffuse. Eventi di eruzione cutanea successiva alla vaccinazione con IMVANEX (osservata nello 0,4% dei soggetti) tendono a manifestarsi prevalentemente nei primi giorni successivi alla vaccinazione, sono di entità da lieve a moderata e si risolvono generalmente senza sequele.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

Popolazione pediatrica

Adolescenti di età compresa tra 12 e 18 anni
I dati *ad interim* dello studio DMID 22-0020, attualmente in corso, suggeriscono che il profilo di sicurezza sia in larga misura simile negli adolescenti e negli adulti. Nello studio sono stati arruolati 315 adolescenti. I dati raccolti fino al giorno 57 dello studio sono considerati corretti. Oltre il 99% dei soggetti ha ricevuto due dosi del vaccino. Secondo il database attuale, il dolore in sede di iniezione ha rappresentato la reazione più frequente in sede di iniezione (> 70%), mentre stanchezza (> 50%) e cefalea (50%) sono state le reazioni avverse sistemiche più frequenti.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini antivirali, codice ATC: J07BX

Efficacia negli animali

Gli studi condotti su primati non umani hanno dimostrato che la vaccinazione con IMVANEX ha indotto una risposta immunitaria e un'efficacia protettiva comparabili ai vaccini anti-vaiolo tradizionali utilizzati per l'eradicazione del vaiolo e ha protetto gli animali dalla malattia severa associata all'infezione sperimentale di una dose letale di virus del vaiolo della scimmia. Come con i vaccini anti-vaiolo tradizionali, nei primati vaccinati con IMVANEX è stata dimostrata una riduzione significativa sia della mortalità che della morbilità (carica virale, calo ponderale, numero di lesioni vaiolose ecc.) in confronto ai controlli non vaccinati.

In studi condotti sui topi, la vaccinazione con IMVANEX ha dimostrato di proteggere dall'infezione sperimentale con una dose letale di virus vaccinico replicante.

Immunogenicità

Sieroconversione al virus vaccinico in popolazioni sia sane e speciali naïve al virus vaccinico
La popolazione di studio naïve al virus vaccinico comprendeva sia soggetti sani, sia soggetti con infezione da HIV e dermatite atopica, ai quali sono state somministrate 2 dosi di IMVANEX a distanza di 4 settimane. La sieroconversione nei soggetti naïve al virus vaccinico è stata definita come comparsa di titoli anticorpali per il virus vaccinico uguali o superiori al valore soglia del test dopo la somministrazione di due dosi di IMVANEX. Di seguito sono riportate le percentuali di sieroconversione determinate tramite Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) e Plaque Reduction Neutralization test (PRNT):

Tabella 2 **Tassi di sieroconversione misurati tramite ELISA in popolazioni naïve al virus vaccinico, sia sane che particolari**

SCR - ELISA			Giorno 7/14[1]	Giorno 28[1]	Giorno 42[1]
Studio	**Condizioni di salute**	**N**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**
POX-MVA-005[2]	Sani	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008[3]	Sani	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Dermatite atopica	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009[4]	Sani	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011[2]	Sani	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]	Sani	2 119[6]	ND[5]	ND[5]	99,7 (99,4; 99,9)

Tabella 3 **Tassi di sieroconversione misurate tramite PRNT in popolazioni naïve al virus vaccinico, sia sane (inclusi adulti e adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni) che particolari**

SCR - PRNT			Giorno 7/14[1]	Giorno 28[1]	Giorno 42[1]
Studi negli adulti					
Studio	**Condizioni di salute**	**N**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**
POX-MVA-005[2]	Sani	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008[3]	Sani	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Dermatite atopica	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009[4]	Sani	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011[2]	Sani	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]	Sani	2 119[6]	ND[5]	ND[5]	99,8 (99,5; 99,9)
Studi negli adolescenti (12-17 anni) e negli adulti (18-50 anni) - Dati ricavati dall'analisi *ad interim*					
DMID 22-0020[7]	Adolescenti (braccio 5)	310	ND[5]	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Adulti sani (bracci 3 e 4)[8]	210	ND[5]	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Adulti sani (solo braccio 4)[8]	134	ND[5]	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

[1]Il giorno 7/14 corrisponde a 1 o 2 settimane dopo la prima dose di IMVANEX (intervallo di osservazione il giorno 7 solo negli studi POX-MVA-008 e POX-MVA-011; mentre in POX-MVA-005 la prima analisi post-vaccinazione è stata effettuata il giorno 14); il giorno 28 corrisponde a 4 settimane dopo la prima dose di IMVANEX; il giorno 42 corrisponde a 2 settimane dopo la seconda dose di IMVANEX; SCR = percentuale di sieroconversione (*seroconversion rate*); PRNT = test di neutralizzazione con riduzione delle placche (*plaque reduction neutralisation test)*; ELISA = test di immunoassorbimento enzimatico (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con MVA come antigene; [2] serie completa di analisi (*full analysis set,* (FAS) (per POX-MVA-013: serie di analisi di immunogenicità, *immunogenicity analysis set*; IAS); [3] serie di analisi per protocollo (*per protocol analysis set,* PPS), [4] percentuali di sieropositività, [5] senza prelievo di campioni per l'immunogenicità, [6] gruppi 1-3 combinati, [7] numero di partecipanti nella popolazione mITT, [8] i bracci 3 e 4 sono stati combinati come gruppo di confronto nell'analisi primaria.

Sieroconversione al virus vaccinico in popolazioni, sia sane e speciali precedentemente esposte al virus vaccinico

Nei soggetti precedentemente esposti al virus vaccinico, la sieroconversione è stata definita come aumento di almeno due volte dei titoli al basale dopo una singola vaccinazione con IMVANEX.

Tabella 4 Tassi di sieroconversione misurati tramite ELISA in popolazioni sia sane e speciali precedentemente esposte al virus vaccinico

SCR - ELISA			**Giorno 0[1]**	**Giorno 7/14[1]**	**Giorno 28[1]**	**Giorno 42[1]**
Studio	**Condizioni di salute**	**N**	**SCR %**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**
POX-MVA-005[2]	Sani	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	ND
POX-MVA-024[2]	Sani	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	ND
POX-MVA-011[2]	Sani	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)

Tabella 5 Tassi di sieroconversione misurati tramite PRNT in popolazioni sia sane e speciali precedentemente esposte al virus vaccinico

SCR - PRNT			**Giorno 0[1]**	**Giorno 7/14[1]**	**Giorno 28[1]**	**Giorno 42[1]**
Studio	**Condizioni di salute**	**N**	**SCR %**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**	**SCR % (IC 95%)**
POX-MVA-005[2]	Sani	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	ND
POX-MVA-024[2]	Sani	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	ND
POX-MVA-011[2]	Sani	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)

[1]Il giorno 0 corrisponde al giorno della vaccinazione con IMVANEX; il giorno 7/14 corrisponde a 1 o 2 settimane dopo la vaccinazione con IMVANEX (prima analisi dopo la vaccinazione il giorno 7 nello studio POX-MVA-011 e il giorno 14 negli studi POX-MVA-005 e POX-MVA-024); il giorno 28 corrisponde a 4 settimane dopo la vaccinazione con IMVANEX; SCR = percentuale di sieroconversione (*seroconversion rate*); [2] serie completa di analisi (*full analysis set,* FAS); PRNT = test di neutralizzazione con riduzione delle placche (*plaque reduction neutralisation test)*; ELISA = test di immunoassorbimento enzimatico (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con MVA come antigene.

Immunogenicità a lungo termine al virus vaccinico nell'uomo

Attualmente sono disponibili dati limitati sull'immunogenicità a lungo termine per un periodo di 24 mesi dopo la vaccinazione primaria con IMVANEX di soggetti naïve al virus vaccinico:

Tabella 6 Tassi di sieroconversione misurati tramite ELISA e PRNT in popolazioni naïve al virus vaccinico sane durante 24 mesi

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

ELISA = test di immunoassorbimento enzimatico (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con MVA come antigene; GMT= media geometrica del titolo (*geometric mean titre*); N = numero di soggetti nel gruppo di studio in questione; PRNT = test di neutralizzazione con riduzione delle placche (*plaque reduction neutralisation test)*; SCR = percentuale di sieroconversione (*seroconversion rate*).
*rappresenta le percentuali di sieropositività.

Dose di richiamo
Due studi clinici hanno dimostrato che IMVANEX è in grado di potenziare una memoria immunologica preesistente al virus vaccinico, indotta da vaccini antivaiolo autorizzati somministrati molto tempo prima oppure da IMVANEX due anni prima.

Tabella 7 Tassi di sieroconversione misurati tramite ELISA e PRNT dopo una dose di richiamo

Immunizzazione primaria		**N**	**Giorno 0[1]**		**N**	**Giorno 7[1]**		**Giorno 14[1]**	
	ELISA		**S+ %**	**GMT**		**S+ %**	**GMT**	**S+ %**	**GMT**
2 dosi di IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1688
Vaccino antivaiolo autorizzato		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		**S+ %**	**GMT**		**S+ %**	**GMT**	**S+ %**	**GMT**
2 dosi di IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Vaccino antivaiolo autorizzato		200	77	22	195	-	-	98	190

[1]Il giorno 0 corrisponde al giorno della vaccinazione di richiamo con IMVANEX (*pre-booster*); i giorni 7 e 14 corrispondono a 1 o 2 settimane dopo la vaccinazione di richiamo con IMVANEX; N = numero di soggetti nel gruppo di studio in questione; ELISA = test di immunoassorbimento enzimatico (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con MVA come antigene; PRNT = test di neutralizzazione con riduzione delle placche (*plaque reduction neutralisation test)*; S+ = percentuale di sieropositività; GMT = media geometrica del titolo (*geometric mean titre*).

Immunogenicità e attenuazione della risposta cutanea ad ACAM2000 in soggetti sani
IMVANEX è stato confrontato con ACAM2000 (un vaccino anti-vaiolo vivo, attenuato, di "seconda generazione", prodotto in colture cellulari e autorizzato negli Stati Uniti d'America) in uno studio clinico randomizzato, in aperto, di non inferiorità, condotto in adulti sani (personale militare USA) di età compresa tra 18 e 42 anni e naïve al vaccino anti-vaiolo (studio POX-MVA-006).

Un totale di 433 soggetti è stato randomizzato in rapporto 1:1 a ricevere due dosi di IMVANEX seguite da una singola dose di ACAM2000 a intervalli di quattro settimane, oppure una singola dose di ACAM2000. ACAM2000 è stato somministrato mediante scarificazione.

Il primo endpoint co-primario ha confrontato la risposta in termini di anticorpi neutralizzanti specifici per il virus vaccinico alle visite di picco (giorno 42 dopo la prima vaccinazione con IMVANEX, quando i soggetti ricevevano due dosi in conformità con il protocollo di vaccinazione standard, e giorno 28 per ACAM2000). IMVANEX ha indotto un titolo geometrico medio (*geometric mean titer*, GMT) di picco per gli anticorpi neutralizzanti di 153,5 (n = 185; IC 95% 134,3; 175,6), che è risultato non inferiore al GMT di 79,3 (n = 186; IC 95% 67,1; 93,8) ottenuto dopo scarificazione con ACAM2000.

Per il secondo endpoint co-primario è stato valutato se la vaccinazione con IMVANEX (n = 165) prima della somministrazione di ACAM2000 risultasse in un'attenuazione della reazione cutanea ad ACAM2000 (n = 161), misurata in mm^2 dell'area massima della lesione. Nei giorni 13-15, l'area massima mediana della lesione nei soggetti ai quali era stato somministrato ACAM2000 è stata di 75 mm^2 (IC 95% 69,0; 85,0), e di 0,0 (IC 95% 0,0; 2,0) nei soggetti ai quali era stato somministrato IMVANEX.

Efficacia del vaccino

In studi osservazionali nel mondo reale condotti su soggetti idonei alla vaccinazione (in base alle raccomandazioni locali), l'efficacia del vaccino nei confronti del vaiolo delle scimmie è stata dimostrata almeno 14 giorni dopo la vaccinazione[a], con stime aggiustate dell'efficacia del vaccino comprese tra il 35% (IC 95% -2-59) e l'89% (IC 95% 76-95) dopo una dose di IMVANEX e tra il 66% (IC 95% 47-78) e il 90% (IC 95% 86-92) dopo due dosi di IMVANEX.

Tabella 8 Efficacia del vaccino almeno 14 giorni dopo la vaccinazione[a]

Paese	**Disegno dello studio, periodo**	**Strategia vaccinale**	**Efficacia % di 1 dose [IC 95%]]**	**Efficacia % di 2 dosi [IC 95%]**
USA	Caso-controllo ago 2022-mar 2023	PrEP/PEP	77% (60-87)	89% (56-97)
	Caso-controllo ago 2022-nov 2022	PrEP	36% (22-47)*	66% (47-78)*
	Coorte retrospettiva mag 2022-dic 2022	PrEP/PEP	81% (64-90)*	83% (28-96)*
	Caso-copertura lug 2022-ott 2022	PrEP/PEP	86% (83-89)*	90% (86-92)*
	Caso-controllo giu 2022-dic 2022	PrEP/PEP	68% (25-87)*	89% (44-98)*
Spagna	Coorte retrospettiva lug 2022-dic 2022	PrEP	79% (33-100)*,**	-
	Coorte prospettica mag 2022-ago 2022	PEP	89% (76-95)[a]	-
Canada	Caso-controllo giu 2022-set 2022	PrEP	35% (-2-59) 65% (1-87)***	-
Regno Unito	Caso-copertura lug 2022-dic 2022	PrEP	78% (54-89)**	-

Nota: tutti i dati si riferiscono all'efficacia aggiustata del vaccino somministrato per via sottocutanea, se non diversamente indicato.
*Riguarda sia la somministrazione sottocutanea che quella intradermica.
**Efficacia grezza del vaccino.
***In base a dati a livello individuale integrati con le risposte del questionario su comportamenti a rischio.
[a] PEP somministrata ≤ 14 giorni dopo l'esposizione.

Effetto sull'ospedalizzazione
In uno studio di monitoraggio condotto tra maggio 2022 e maggio 2023 negli USA, IMVANEX ha dimostrato di ridurre i rischi di ospedalizzazione correlata al vaiolo delle scimmie. Rispetto ai pazienti non vaccinati affetti da vaiolo delle scimmie, la probabilità di ospedalizzazione era di 0,27 (IC 95%, 0,08-0,65) dopo una dose di IMVANEX e di 0,20 (IC 95%, 0,01-0,90) dopo due dosi di IMVANEX. La riduzione stimata del rischio relativo era del 73% dopo una dose di IMVANEX e dell'80% dopo due dosi di IMVANEX.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con IMVANEX in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione del vaiolo, del vaiolo delle scimmie e della malattia da virus vaccinico tramite immunizzazione attiva contro il

vaiolo, il vaiolo delle scimmie e la malattia da virus vaccinico (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

È attualmente in corso uno studio negli adolescenti (DMID 22-0020[7]), per il quale sono già disponibili dati di immunogenicità fino al giorno 43 dello studio (14 giorni dopo la somministrazione della seconda dose). I risultati dell'endpoint primario mostrano la non inferiorità in termini di risposta anticorpale negli adolescenti rispetto agli adulti nel test di neutralizzazione specifico per il virus vaccinico.

Tabella 9 Test dell'ipotesi primaria tramite PRNT specifico per il virus vaccinico, popolazione mITT

Ipotesi	**Parametro**	**Adolescenti (N = 313)**	**Adulti[c] (N = 211)**	**Adulti - Solo braccio 4 (N = 135)**
Il giorno 43, la risposta immunitaria umorale negli adolescenti, valutata tramite GMT del PRNT specifico per il virus vaccinico, è non inferiore rispetto agli adulti	n	304	208	132
	GMT (IC 95%)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (IC 95%)	ND	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	Valore p[a]	ND	< 0,001	< 0,001
	Risultato di non inferiorità[b]	ND	Sì	Sì

N = numero di partecipanti nella popolazione mITT; n = numero di partecipanti con dati disponibili al punto temporale; GMT = media geometrica del titolo (*geometric mean titer*); GMTR = rapporto della media geometrica del titolo adolescenti/adulti; IC = intervallo di confidenza, calcolato utilizzando la distribuzione t di Student per la GMT e il test t con formula di Welch-Satterthwaite per il GMTR.
[a] Test t a due campioni con varianza disuguale, margine di non inferiorità (NI) pari a 0,67 e tasso di errore di tipo I a due code pari a 0,05 per testare l'ipotesi nulla della non inferiorità della risposta immunitaria umorale negli adolescenti rispetto a quella osservata negli adulti.
[b] Se il limite inferiore dell'IC 95% per il GMTR è ≥ 0,67 (NI = 0,174 in scala log10) prima dell'arrotondamento, il risultato è "Sì".
[c] I bracci 3 e 4 sono stati combinati come gruppo di confronto nell'analisi primaria. I partecipanti nel braccio 3 sono stati esclusi per un'analisi di sensibilità.

Circostanze eccezionali

Questo medicinale è stato autorizzato in "circostanze eccezionali".
Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.
L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute, tolleranza locale, fertilità femminile, tossicità embrio-fetale e postnatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trometamolo
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni a -20 °C ± 5 °C
5 anni a -50 °C ± 10 °C
9 anni a -80 °C ± 10 °C

Dopo lo scongelamento, il vaccino può essere conservato a 2 °C – 8 °C al buio per un massimo di 2 mesi, entro il periodo di validità approvato, prima dell'uso.
Non ricongelare un flaconcino scongelato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore (a -20 °C ± 5 °C o a -50 °C ± 10 °C o a -80 °C ± 10 °C). La data di scadenza dipende dalla temperatura di conservazione.
Il vaccino può essere conservato per un breve periodo di tempo in frigorifero a 2 °C – 8 °C per un massimo di 2 mesi, entro il periodo di validità approvato, prima dell'uso.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 mL di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) con tappo (gomma bromobutilica).

Confezioni da 1 flaconcino monodose, 10 flaconcini monodose o 20 flaconcini monodose.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Attendere che il flaconcino abbia raggiunto una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C prima dell'uso.
Prima dell'uso, ruotare delicatamente il flaconcino per almeno 30 secondi.

Prima dell'uso, la sospensione deve essere ispezionata visivamente per escludere la presenza di particelle o di alterazioni del colore. Se il flaconcino si presenta in qualsiasi modo danneggiato o se si osservano particelle e/o alterazioni dell'aspetto fisico, il vaccino deve essere eliminato.
Prelevare una dose di 0,5 mL con una siringa per preparazioni iniettabili.
Ciascun flaconcino è monouso.

Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Danimarca

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31 luglio 2013
Data del rinnovo più recente: 23 aprile 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danimarca

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danimarca

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Numero	Descrizione	Tempistica
SOB-002	Per garantire un monitoraggio idoneo della sicurezza e dell'efficacia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre il seguente studio per ottenere dati relativi all'uso di IMVANEX come vaccino profilattico e/o in caso di ritorno in circolazione del vaiolo. • Studio di efficacia non-interventistico post-autorizzativo (PAES) POX-MVA-039: studio post-autorizzazione osservazionale, non interventistico, sulla sicurezza ed efficacia della vaccinazione profilattica con IMVANEX dopo la ricomparsa di infezioni dovute al ritorno in circolazione del vaiolo.	Rapporto annuale sullo stato di avanzamento nel contesto di ogni revisione annuale
SOB-004	Per definire ulteriormente le informazioni di sicurezza relative a IMVANEX negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il rapporto finale dello studio clinico per lo studio DMID 22-0020: • Studio di fase 2 randomizzato, multicentrico, in aperto, con l'uso del vaccino MVA-BN contro il vaiolo delle scimmie, condotto per orientare le strategie in materia di salute pubblica.	30 maggio 2025
SOB-005	Per garantire un monitoraggio idoneo della sicurezza e dell'efficacia di IMVANEX nell'immunizzazione attiva contro il vaiolo e la malattia da virus vaccinico, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione relativa alla sicurezza e all'efficacia di IMVANEX.	Rapporto annuale sullo stato di avanzamento nel contesto di ogni revisione annuale

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DA 1 FLACONCINO
CONFEZIONE DA 10 FLACONCINI
CONFEZIONE DA 20 FLACONCINI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IMVANEX sospensione iniettabile
Vaccino antivaiolo e antivaiolo delle scimmie (virus vaccinico vivo Ankara modificato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 dose (0,5 mL) ha un titolo non inferiore a 5×10^7 U.Inf. (U.Inf. = unità infettive)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Trometamolo
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili
Per maggiori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino monodose
10 flaconcini monodose
20 flaconcini monodose.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Scongelare a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C). Ruotare delicatamente per almeno 30 secondi.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per maggiori informazioni, scansionare qui o visitare https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com
Codice QR da includere

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. (-20 °C ± 5 °C):
Scad. (-50 °C ± 10 °C):
Scad. (-80 °C ± 10 °C):

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in congelatore (a -20 °C ± 5 °C o a -50 °C ± 10 °C o a -80 °C ± 10 °C) al riparo dalla luce.
La data di scadenza dipende dalla temperatura di conservazione.
Per maggiori informazioni su scongelamento, periodo di validità e conservazione, vedere il foglio illustrativo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

IMVANEX iniettabile
Vaccino antivaiolo e antivaiolo delle scimmie
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

3. DATA DI SCADENZA

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

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 mL)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

IMVANEX sospensione iniettabile
Vaccino antivaiolo e antivaiolo delle scimmie (virus vaccinico vivo Ankara modificato)

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è IMVANEX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato IMVANEX
3. Come viene somministrato IMVANEX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare IMVANEX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è IMVANEX e a cosa serve

IMVANEX è un vaccino che viene utilizzato per prevenire il vaiolo, il vaiolo delle scimmie e la malattia da virus vaccinico negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.

Quando a una persona viene somministrato il vaccino, il sistema immunitario (cioè il sistema di difese naturali dell'organismo) produce i propri fattori protettivi, gli anticorpi, diretti contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie e i virus vaccinico.
IMVANEX non contiene il virus del vaiolo o del vaiolo delle scimmie, né il virus vaccinico. Non è in grado di diffondersi o di causare l'infezione e la malattia del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o da virus vaccinico.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato IMVANEX

IMVANEX non le deve essere somministrato:

- se è allergico o se in passato ha avuto un'improvvisa reazione allergica potenzialmente fatale al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o alle proteine di pollo, alla benzonasi, alla gentamicina o alla ciprofloxacina, che possono essere presenti nel vaccino in quantità minime.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato IMVANEX:
- se soffre di dermatite atopica (vedere paragrafo 4)
- se, a causa di un'infezione da HIV o di una qualsiasi altra malattia o trattamento, il suo sistema immunitario è indebolito.

- se il processo di vaccinazione la rende nervoso o se le è capitato di svenire a seguito di una iniezione con ago.

Non sono stati condotti studi nell'uomo per verificare l'efficacia della protezione offerta da IMVANEX contro il vaiolo, il vaiolo delle scimmie e la malattia da virus vaccinico.

In caso di malattia con febbre alta, il medico rinvierà la vaccinazione fino a quando non si sentirà meglio. La presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non dovrebbe comportare il rinvio della vaccinazione, ma si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere il vaccino.

È possibile che IMVANEX non offra una protezione completa a tutte le persone vaccinate.

Una vaccinazione precedente con IMVANEX può modificare la risposta cutanea al vaccino antivaiolo capace di replicarsi somministrato successivamente e causare una risposta cutanea ridotta o assente.

Altri medicinali o vaccini e IMVANEX

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale o se recentemente le è stato somministrato qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico. L'uso di questo vaccino non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento. Tuttavia, il medico valuterà se il possibile beneficio in termini di prevenzione contro il vaiolo, il vaiolo delle scimmie e la malattia da virus vaccinico superi i potenziali rischi per lei e il feto/il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non esistono dati sugli effetti di IMVANEX sulla capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. È comunque possibile che si manifesti uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati al paragrafo 4 e alcuni di questi possono alterare la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari (ad es. capogiro).

IMVANEX contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di l mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato IMVANEX

Questo vaccino le può essere somministrato indipendentemente dal fatto che abbia già ricevuto o meno una vaccinazione antivaiolo in passato.

Il vaccino viene iniettato dal medico o dall'infermiere sotto la pelle, preferibilmente nel braccio. Il vaccino non deve essere iniettato in un vaso sanguigno.

Se non è mai stato vaccinato contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico

- riceverà due iniezioni
- la seconda iniezione verrà effettuata non meno di 28 giorni dopo la prima
- si assicuri di completare il ciclo di vaccinazioni comprendente due iniezioni.

Se in passato è già stato vaccinato contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico

- riceverà una iniezione

- se il suo sistema immunitario è indebolito riceverà due iniezioni e la seconda iniezione verrà effettuata non meno di 28 giorni dopo la prima.

Se dimentica un appuntamento per l'iniezione di IMVANEX

Se dimentica un appuntamento per l'iniezione, informi il medico o l'infermiere e richieda un nuovo appuntamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo vaccino, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Contatti immediatamente un medico o si rechi immediatamente al pronto soccorso dell'ospedale più vicino se dovesse comparire uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- difficoltà a respirare
- capogiro
- gonfiore del viso e del collo.

Questi sintomi possono essere segni di una reazione allergica grave.

Altri effetti indesiderati

Se soffre già di dermatite atopica possono verificarsi reazioni locali alla pelle più intense (come arrossamento, gonfiore e prurito) e altri sintomi generali (come mal di testa, dolore muscolare, nausea o stanchezza), oltre a un peggioramento delle condizioni della pelle.

Gli effetti indesiderati segnalati più comunemente sono stati a carico della sede di iniezione. La maggior parte è stata di entità da lieve a moderata e si è risolta entro sette giorni senza alcun trattamento.

Informi il medico se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)
- mal di testa
- dolore ai muscoli
- nausea
- stanchezza
- dolore, arrossamento, gonfiore, indurimento o prurito nella sede di iniezione.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)
- brividi
- febbre
- dolore alle articolazioni, dolore alle braccia o alle gambe
- perdita dell'appetito
- nodulo, alterazione di colore, lividi o calore nella sede di iniezione.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)
- infezione al naso e alla gola, infezione delle vie aeree superiori
- gonfiore dei linfonodi
- anomalie del sonno

- capogiro, sensazioni anomale sulla pelle
- rigidità dei muscoli
- mal di gola, naso che cola, tosse
- diarrea, vomito
- eruzione cutanea, prurito, infiammazione della pelle
- sanguinamento, irritazione
- gonfiore sotto l'ascella, sensazione di star poco bene, vampate, dolore al torace, dolore all'ascella
- aumento dei parametri di laboratorio relativi al cuore (come troponina I), aumento degli enzimi del fegato, riduzione della conta dei globuli bianchi, riduzione del volume medio delle piastrine.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)
- sinusite
- influenza
- rossore e fastidio agli occhi
- orticaria
- alterazione del colore della pelle
- sudorazione
- contusione
- sudorazione notturna
- nodulo nella pelle
- mal di schiena
- dolore al collo
- crampi muscolari
- dolore ai muscoli
- debolezza muscolare
- gonfiore di caviglie, piedi o dita
- battito cardiaco accelerato
- dolore a orecchie e gola
- dolore addominale
- bocca secca
- sensazione di perdita di equilibrio (vertigine)
- emicrania
- disturbo nervoso che causa debolezza, formicolio o intorpidimento
- sonnolenza
- desquamazione, infiammazione, sensazione anomala a carico della pelle, reazione nella sede di iniezione, eruzione cutanea, intorpidimento, secchezza, disturbi dei movimenti, vesciche nella sede di iniezione
- debolezza
- malattia simil-influenzale
- gonfiore del viso, della bocca e della gola
- aumento della conta dei globuli bianchi
- lividi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- abbassamento temporaneo di un lato del viso (paralisi di Bell).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare IMVANEX

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore (a -20 °C ± 5 °C o a -50 °C ± 10 °C o a -80 °C ± 10 °C). La data di scadenza dipende dalla temperatura di conservazione. Non ricongelare il vaccino dopo che è stato scongelato. Dopo lo scongelamento, il vaccino può essere conservato a 2 °C – 8 °C al buio per un massimo di 2 mesi, entro il periodo di validità approvato, prima dell'uso.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene IMVANEX

Una dose (0,5 mL) contiene:
- il principio attivo è il virus vaccinico vivo Ankara modificato – Bavarian Nordic[1], non meno di 5×10^7 U.Inf.*
  *unità infettive
  [1]prodotto in cellule embrionali di pollo

- Gli altri componenti sono: trometamolo, sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Questo vaccino contiene residui in tracce di proteine di pollo, benzonasi, gentamicina e ciprofloxacina.

Descrizione dell'aspetto di IMVANEX e contenuto della confezione

Una volta che il vaccino congelato sia stato scongelato, IMVANEX è una sospensione iniettabile lattiginosa da giallo chiaro a bianco pallido.

IMVANEX è fornito sotto forma di sospensione iniettabile in un flaconcino (0,5 mL).
IMVANEX è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino monodose, 10 flaconcini monodose o 20 flaconcini monodose.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Danimarca
tel +45 3326 8383
e-mail regulatory@bavarian-nordic.com

Produttore
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Danimarca

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, http://www.ema.europa.eu

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione del vaccino:

Attendere che il flaconcino abbia raggiunto una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C prima dell'uso. Ruotare delicatamente prima dell'uso. Prima della somministrazione, controllare visivamente la sospensione. In presenza di particelle e/o aspetto anomalo, il vaccino deve essere eliminato. Ciascun flaconcino è monouso.

Prelevare una dose di 0,5 mL con una siringa per preparazioni iniettabili.

Dopo lo scongelamento, il vaccino può essere conservato a 2 °C – 8 °C al buio per un massimo di 2 mesi, entro il periodo di validità approvato, prima dell'uso.

Non ricongelare il vaccino dopo che è stato scongelato.

In assenza di studi di compatibilità, questo vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini.