

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IMVANEX suspensie voor injectie

Pokken- en apenpokkenvaccin (levend, gemodificeerd vacciniavirus Ankara)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Gemodificeerd Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic levend virus¹, niet minder dan 5×10^7 IE*

*infectieuze eenheden

¹Geproduceerd in kuikenembryocellen

Dit vaccin bevat sporenhoeveelheden residu van kuikeneiwitten, benzonase, gentamicine en ciprofloxacin (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Lichtgele tot bleekwitte, melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie van personen van 12 jaar en ouder tegen pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Dit vaccin dient in overeenstemming met officiële aanbevelingen te worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie (personen die nog niet eerder tegen pokken, apenpokken of vacciniavirussen zijn ingeënt)

Op een gekozen datum dient een eerste dosis van 0,5 ml te worden toegediend.

Niet eerder dan 28 dagen na de eerste dosis dient een tweede dosis van 0,5 ml te worden toegediend; zie rubriek 4.4 en 5.1.

Boostervaccinatie (personen die al eerder tegen pokken, apenpokken of vacciniavirussen zijn ingeënt)

Er zijn onvoldoende gegevens om de juiste timing voor boosterdoses vast te stellen. Als een boosterdosis noodzakelijk wordt gevonden, dient een enkelvoudige dosis van 0,5 ml te worden toegediend; zie rubriek 4.4 en 5.1.

Specifieke populatie

Patiënten met een verzwakt immuunsysteem (bijv. als gevolg van een HIV-infectie of immunosuppressieve therapie) die eerder gevaccineerd zijn tegen pokken, apenpokken of vacciniavirussen dienen twee boosterdoses te krijgen. De tweede boostervaccinatie dient niet eerder dan 28 dagen na de eerste boosterdosis te worden gegeven.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van IMVANEX bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Immunisatie dient te worden uitgevoerd door middel van subcutane injectie, bij voorkeur in de bovenarm.

Voor instructies over toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of in sporenhoeveelheden aanwezige residuen (kuikeneiwitten, benzonase, gentamicine en ciprofloxacin).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Zoals voor alle injecteerbare vaccins geldt, moeten gepaste medische behandeling en toezicht altijd direct beschikbaar zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties na toediening van het vaccin.

Gelijktijdige ziekte

Immunisatie dient te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige febrile ziekte of een acute infectie. De aanwezigheid van een minder ernstige infectie en/of lichte koorts dient niet te leiden tot uitstel van de vaccinatie.

Algemene aanbevelingen

IMVANEX mag niet door middel van intravasculaire injectie worden toegediend.

Beperkingen van de werkzaamheid van het vaccin

De beschermende werkzaamheid van IMVANEX tegen pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus is niet onderzocht bij mensen; zie rubriek 5.1.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons wordt opgewekt.

Er zijn onvoldoende gegevens om de juiste timing voor boosterdoses vast te stellen.

Eerdere vaccinatie met IMVANEX kan invloed hebben op de cutane respons ('take') op later toegediend, replicatiecompetent pokkenvaccin, wat kan leiden tot een verminderde of afwezige take; zie rubriek 5.1.

Personen met atopische dermatitis

Personen met atopische dermatitis ontwikkelden na vaccinatie meer lokale en gegeneraliseerde symptomen (zie rubriek 4.8).

Personen met een verzwakt immuunsysteem

Er zijn gegevens gegenereerd bij personen met een HIV-infectie met CD4-tellingen van ≥ 100 cellen/ μ l en ≤ 750 cellen/ μ l. Er zijn bij personen met een HIV-infectie lagere waarden met betrekking tot de immuunrespons waargenomen dan bij gezonde personen (zie rubriek 5.1). Er zijn geen gegevens over de immuunrespons op IMVANEX bij andere personen met een onderdrukt immuunsysteem.

Twee doses IMVANEX, gegeven met een interval van 7 dagen, lieten lagere immuunresponsen en iets meer lokale reactogeniciteit zien dan twee doses die met een interval van 28 dagen werden toegediend. Daarom dienen dosisintervallen korter dan 28 dagen te worden vermeden.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, met inbegrip van vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen optreden in verband met vaccinatie als psychogene respons op de naaldinjectie. Het is belangrijk om voorzorgsmaatregelen te treffen om letsel door flauwvallen te vermijden.

Natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties met andere vaccins of geneesmiddelen uitgevoerd. Daarom dient gelijktijdige toediening van IMVANEX en andere vaccins te worden vermeden.

De gelijktijdige toediening van het vaccin met enige andere immunoglobuline, met inbegrip van vaccinia-immunoglobuline (VIG, *Vaccinia Immune Globulin*), is niet onderzocht en dient te worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van IMVANEX bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van IMVANEX te vermijden tijdens de zwangerschap. Toediening van IMVANEX tijdens de zwangerschap mag uitsluitend worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen een potentieel risico voor de moeder en de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of IMVANEX in de moedermelk wordt uitgescheiden. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van IMVANEX te vermijden in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Toediening van IMVANEX in de periode dat borstvoeding wordt gegeven, mag uitsluitend worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen potentiële risico's voor de moeder en de baby.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is geen enkel bewijs van verstoorde vrouwelijke en mannelijke vruchtbaarheid gebleken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen informatie over het effect van IMVANEX op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Enkele van de in rubriek 4.8 genoemde bijwerkingen kunnen echter invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen (bijv. duizeligheid).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van IMVANEX is beoordeeld in 20 klinische onderzoeken, waarin 5.261 niet eerder met Vaccinia behandelde personen tweemaal een dosis van niet minder dan 5×10^7 IE ontvingen met een tussenperiode van vier weken, terwijl 534 personen die eerder met Vaccinia en IMVANEX waren behandeld een enkelvoudige boosterdosis kregen.

De vaakst waargenomen bijwerkingen in de klinische onderzoeken waren reacties op de injectieplaats en algemene systemische reacties die kenmerkend zijn voor vaccinaties, en die een milde tot matig-ernstige intensiteit hadden en zonder interventie binnen zeven dagen na de vaccinatie waren verdwenen.

De bijwerkingen die na de verschillende vaccinatiedoses (1^e, 2^e of booster) werden gemeld, waren ongeveer gelijk.

Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

De bijwerkingen van alle klinische onderzoeken worden weergegeven volgens de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in voltooide klinische onderzoeken met IMVANEX (N = 7.082 personen) en ervaring na toelating van IMVANEX

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen	-	-	Nasofaryngitis Infectie van de bovenste luchtwegen	Sinusitis Influenza Conjunctivitis	-
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	-	-	Lymfadenopathie	-	-
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	-	Eetluststoornissen	-	-	-
Psychische stoornissen	-	-	Slaapstoornis	-	-
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	-	Duizeligheid Paresthesie	Migraine Perifere sensorische neuropathie Slaperigheid	Acute perifere facialisparalyse (Bell-parese)
Evenwichtsorgan- en ooraandoeningen	-	-	-	Draaiduizeligheid	-
Hartaandoeningen	-	-	-	Tachycardie	-
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	-	-	Laryngofaryngeale pijn Rinitis Hoesten	orofaryngeale pijn	-
Maagdarfstelselaandoeningen	Nausea	-	Diarree Braken	Droge mond Abdominale pijn	-
Huid- en onderhuidaandoeningen	-	-	Rash Pruritus Dermatitis	Urticaria Huidverkleuring Hyperhidrose Ecchymose Nachtelijk transpireren Subcutane nodus	-

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
				Angio-oedeem	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Myalgie	Pijn in de extremiteiten Artralgie	Musculoskeletale stijfheid	Rugpijn Nekpijn Spierspasmen Musculoskeletale pijn Spierzwakte	-
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de plaats van de injectie Erytheem op de plaats van de injectie Zwelling op de plaats van de injectie Induratie op de plaats van de injectie Pruritus op de plaats van de injectie Vermoeidheid	Rigor/Kouderillingen Nodus op de plaats van de injectie Verkleuring op de plaats van de injectie Hematoom op de plaats van de injectie Warmte op de plaats van de injectie	Zwelling van de oksel Malaise Hemorragie op de plaats van de injectie Irritatie op de plaats van de injectie Blozen Pijn op de borst	Axillaire pijn Exfoliatie op de plaats van de injectie Ontsteking op de plaats van de injectie Paresthesie op de plaats van de injectie Reactie op de plaats van de injectie Rash op de plaats van de injectie Perifeer oedeem Asthenie Anesthesie op de plaats van de injectie Droogheid op de plaats van de injectie Bewegingsstoornis op de plaats van de injectie Influenza-achtige ziekte Blaasjes op de plaats van de injectie	-

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Onderzoeken	-	Verhoogde lichaamstemperatuur Pyrexie	Verhoogd troponine I Verhoogde leverenzymen Verlaagd aantal witte bloedcellen Verlaagd gemiddeld trombocytenvolume	Verhoogd aantal witte bloedcellen	-
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	-	-	-	Kneuzing	-

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Personen met atopische dermatitis (AD)

In een niet-placebogecontroleerde klinische trial, waarin de veiligheid van IMVANEX in personen met AD werd vergeleken met die in gezonde personen, rapporteerden personen met AD erytheem (61,2%) en zwelling (52,2%) op de injectieplaats met een hogere frequentie dan gezonde personen (respectievelijk 49,3% en 40,8%). De volgende algemene symptomen werden vaker bij personen met AD gemeld dan bij gezonde personen: hoofdpijn (33,1% vs. 24,8%), myalgie (31,8% vs. 22,3%), koude rillingen (10,7% vs. 3,8%), nausea (11,9% vs. 6,8%) en vermoeidheid (21,4% vs. 14,4%). 7% van de personen met AD in klinische trials met IMVANEX kregen in de loop van de trial een opvlamming of verergering van hun huidaandoening.

Rash

IMVANEX kan lokale rash of meer wijdverspreide erupties teweegbrengen. Voorvallen van rash na vaccinatie (gerelateerde gevallen werden bij 0,4% van de proefpersonen waargenomen) met IMVANEX treden doorgaans in de eerste dagen na de vaccinatie op, hebben een milde tot matig-ernstige intensiteit en verdwijnen doorgaans zonder blijvende gevolgen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

Pediatrische patiënten

Adolescenten van 12-18 jaar

Tussentijdse gegevens van het momenteel lopende onderzoek DMID 22-0020 duiden op een veiligheidsprofiel bij adolescenten dat overwegend vergelijkbaar is met dat bij volwassenen. In het onderzoek werden 315 adolescenten opgenomen. Gegevens tot onderzoeksdag 57 worden als volledig

beschouwd. Meer dan 99% kreeg twee vaccinatiedoses. Volgens de huidige database was de meest frequent voorkomende reactie op de injectieplaats pijn op de plaats van de injectie (> 70%), en de meest frequent voorkomende systemische bijwerkingen waren vermoeidheid (> 50%) en hoofdpijn (50%).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, overige virusvaccins, ATC-code: J07BX

Werkzaamheid bij dieren

Onderzoek bij niet-humane primaten (NHP) heeft aangetoond dat vaccinatie met IMVANEX een immuunrespons en beschermende werkzaamheid induceerde die vergelijkbaar waren met die welke door de traditionele pokkenvaccins, die werden gebruikt om pokken uit te roeien, werden geïnduceerd. Daarnaast beschermde IMVANEX NHP tegen ernstige ziekte die is geassocieerd met een letale provocatie met apenpokkenvirus. Zoals ook bij traditionele pokkenvaccins werd gezien, werd voor met IMVANEX gevaccineerde NHP een significante daling van zowel de mortaliteit als de morbiditeit (virusbelasting, gewichtsafname, aantal pokkenlaesies, enz.) ten opzichte van niet-gevaccineerde controledieren aangetoond.

Onderzoek bij muizen heeft aangetoond dat vaccinatie met IMVANEX muizen beschermde tegen een letale provocatie met replicerend vacciniavirus.

Immunogeniciteit

Seroconversie naar vaccinia in niet eerder met Vaccinia behandelde gezonde en specifieke populaties

De onderzoeksgroep die niet eerder met Vaccinia was behandeld, bestond uit gezonde personen en personen met een HIV-infectie en AD. Deze groep kreeg 2 maal een dosis IMVANEX, met een tussenperiode van 4 weken. Seroconversie bij niet eerder met Vaccinia behandelde personen werd gedefinieerd als het verschijnen van vaccinia-antistoftiters gelijk aan of groter dan de cut-offwaarde van de assay, na het krijgen van twee doses IMVANEX. Seroconversie was bij ELISA en PRNT als volgt:

Tabel 2 Seroconversiepercentages bij ELISA bij niet eerder met Vaccinia behandelde gezonde en specifieke populaties

SCR - ELISA			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Onderzoek	Gezondheid stoestand	N	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)
POX-MVA-005 ²	Gezond	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Gezond	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Atopische dermatitis	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Gezond	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Gezond	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	Gezond	2.119 ⁶	N.v.t. ⁵	N.v.t. ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Tabel 3 Seroconversiepercentages bij PRNT bij niet eerder met Vaccinia behandelde gezonde (met inbegrip van volwassenen en adolescenten van 12 tot en met 17 jaar) en specifieke populaties

SCR - PRNT			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Onderzoeken met volwassenen					
Onderzoek	Gezondheid stoestand	N	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)
POX-MVA-005 ²	Gezond	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Gezond	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Atopische dermatitis	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Gezond	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Gezond	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	Gezond	2119 ⁶	N.v.t. ⁵	N.v.t. ⁵	99,8 (99,5; 99,9)
Onderzoek met adolescenten (12 tot en met 17 jaar) en volwassenen (18 tot en met 50 jaar) – gegevens van de tussentijdse analyse					
DMID 22-0020 ⁷	Adolescenten (groep 5)	310	N.v.t. ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Gezonde volwassenen (groep 3 en 4) ⁸	210	N.v.t. ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Gezonde volwassenen (alleen groep 4) ⁸	134	N.v.t. ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

¹ Dag 7/14 komt overeen met 1 of 2 weken na de eerste dosis IMVANEX (tijdpunt analyse alleen in onderzoeken POX-MVA-008 en POX-MVA-011 op dag 7; in POX-MVA-005 was de eerste postvaccinatieanalyse op dag 14); dag 28 komt overeen met 4 weken na de eerste dosis IMVANEX; dag 42 komt overeen met 2 weken na de tweede dosis IMVANEX; SCR = percentage seroconversie (*Seroconversion rate*); PRNT = *plaque reduction neutralisation test*; ELISA = *enzyme-linked immunosorbent assay met gebruikmaking van MVA als een antigeen*; ² Volledige analysedataset (FAS, *Full Analysis Set*) (voor POX-MVA-013: Immunogeniciteitsanalysedataset [IAS, *Immunogenicity Analysis Set*]); ³ Per-protocolanalysedataset (PPS, *Per Protocol Analysis Set*); ⁴ percentages seropositiviteit; ⁵ geen immunogeniciteitsmonster afgenomen; ⁶ gecombineerde groepen 1-3; ⁷ aantal deelnemers in de mITT-populatie; ⁸ groep 3 en 4 werden gecombineerd als een vergelijkende groep in de primaire analyse.

Seroconversie naar vaccinia in al eerder met Vaccinia behandelde gezonde en specifieke populaties

Seroconversie bij eerder met Vaccinia behandelde personen werd gedefinieerd als stijging van de uitgangstiters met minimaal een factor 2 na een enkelvoudige vaccinatie met IMVANEX.

Tabel 4 Seroconversiepercentages bij ELISA in al eerder met Vaccinia behandelde gezonde en specifieke populaties

SCR - ELISA			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Onderzoek	Gezondheidstoestand	N	SCR-%	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)
POX-MVA-005 ²	Gezond	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	N.v.t.
POX-MVA-024 ²	Gezond	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	N.v.t.
POX-MVA-011 ²	Gezond	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)

Tabel 5 Seroconversiepercentages bij PRNT in al eerder met Vaccinia behandelde gezonde en specifieke populaties

SCR - PRNT			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Onderzoek	Gezondheidstoestand	N	SCR-%	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)
POX-MVA-005 ²	Gezond	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	N.v.t.
POX-MVA-024 ²	Gezond	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	N.v.t.
POX-MVA-011 ²	Gezond	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 Dag 0 komt overeen met de dag van de vaccinatie met IMVANEX; dag 7/14 komt overeen met 1 of 2 weken na de vaccinatie met IMVANEX (eerste postvaccinatieanalyse op dag 7 in onderzoek POX-MVA-011 en op dag 14 in onderzoeken POX-MVA-005 en POX-MVA-024); dag 28 komt overeen met 4 weken na de vaccinatie met IMVANEX; SCR = percentage seroconversie (*Seroconversion rate*); ² Volledige analysedataset (FAS, *Full Analysis Set*); PRNT = *plaque reduction neutralisation test*; ELISA = *enzyme-linked immunosorbent assay met gebruikmaking van MVA als een antigeen*.

Immunogeniciteit voor vaccinia op lange termijn bij mensen

Beperkte gegevens met betrekking tot langeterminimmunogeniciteit over een periode van 24 maanden na primaire vaccinatie met IMVANEX van personen die niet eerder met Vaccinia zijn behandeld, zijn momenteel beschikbaar zoals hieronder aangegeven:

Tabel 6 Seroconversiepercentages bij ELISA en PRNT bij niet eerder met Vaccinia behandelde gezonde personen over een periode van 24 maanden

		ELISA	PRNT
--	--	-------	------

Maand	N	SCR-% (95%-BI)	GGT (95%-BI)	SCR-% (95%-BI)	GGT (95%-BI)
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 = enzyme-linked immunosorbent assay met gebruikmaking van MVA als een antigeen; GGT= geometrisch gemiddelde titer; N = aantal proefpersonen in de specifieke onderzoeksgroep; PRNT = plaque reduction neutralisation test; SCR = percentage seroconversie;

*geeft percentage seropositiviteit weer.

Boosterdosis

In twee klinische onderzoeken is aangetoond dat IMVANEX een al bestaande immunologische memory-respons op vaccinia kan stimuleren, die lang geleden geïnduceerd is door toegelaten pokkenvaccins, of twee jaar na IMVANEX.

Tabel 7 Seroconversiepercentages bij ELISA en PRNT na een boosterdosis

Primaire immunisatie		N	Dag 0 ¹		N	Dag 7 ¹		Dag 14 ¹	
	ELISA		S+-%	GGT		S+-%	GGT	S+-%	GGT
2 doses IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1688
Toegelaten pokkenvaccin		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+-%	GGT		S+-%	GGT	S+-%	GGT
2 doses IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Toegelaten pokkenvaccin		200	77	22	195	-	-	98	190

¹ Dag 0 komt overeen met de dag van boostervaccinatie met IMVANEX (pre-booster); dag 7 en 14 komen overeen met 1 en 2 weken na boostervaccinatie met IMVANEX; N = aantal proefpersonen in de specifieke onderzoeksgroep; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay met gebruikmaking van MVA als een antigeen; PRNT = plaque reduction neutralisation test; S+ = percentage seropositiviteit; GGT= geometrisch gemiddelde titer.

Immunogeniciteit en verzwakking van take van ACAM2000 bij gezonde proefpersonen

IMVANEX werd vergeleken met ACAM2000 (een levend verzwakt 'tweedegeneratie'-pokkenvaccin geproduceerd in een celkweek en gelicentieerd in de Verenigde Staten) in een gerandomiseerd, klinisch open-label onderzoek naar non-inferioriteit bij gezonde volwassenen (Amerikaans militair personeel) in de leeftijd van 18 tot 42 jaar die nog niet eerder met een pokkenvaccin waren behandeld (Onderzoek POX-MVA-006).

In totaal werden 433 proefpersonen 1:1 gerandomiseerd naar ofwel een groep die twee doses IMVANEX kreeg gevolgd door een enkele dosis ACAM2000 met intervallen van vier weken of een groep die een enkele dosis ACAM2000 kreeg. ACAM2000 werd toegediend via scarificatie.

Als eerste co-primaire eindpunt werden vaccinia-specifieke neutraliserende antistofresponsen vergeleken bij de piekbezoeken (dag 42 na de eerste vaccinatie voor IMVANEX waar de proefpersonen twee doses kregen volgens het standaardvaccinatieschema en dag 28 voor ACAM2000). IMVANEX induceerde een geometrische gemiddelde piektiter (GGT) van neutraliserende antistoffen van 153,5 (n = 185; 95%-BI 134,3; 175,6). Dit was niet-inferieur aan de GGT van 79,3 (n = 186; 95%-BI 67,1; 93,8) die werd verkregen na scarificatie met ACAM2000.

Als tweede co-primaire eindpunt werd geëvalueerd of vaccinatie met IMVANEX (n = 165) voorafgaand aan toediening van ACAM2000 resulteert in een verzwakking van de huidreactie op ACAM2000 (n = 161) zoals gemeten aan de hand van maximaal laesieoppervlak in mm². Op dag 13-

15 bedroeg het mediane maximale laesieoppervlak voor proefpersonen die ACAM2000 toegediend hadden gekregen 75 mm² (95%-BI 69,0; 85,0) en voor degenen die IMVANEX hadden gekregen, was dat 0,0 (95%-BI 0,0; 2,0).

Effectiviteit van het vaccin

In observationele onderzoeken met praktijkervaring die zijn uitgevoerd bij personen die in aanmerking kwamen voor het vaccin (in overeenstemming met lokale aanbevelingen), werd effectiviteit van het vaccin tegen apenpokken ten minste 14 dagen na vaccinatie^a aangetoond, met gecorrigeerde schattingen voor effectiviteit van het vaccin variërend van 35% (95%-BI; -2-59) tot 89% (95%-BI; 76-95) na één dosis IMVANEX en van 66% (95%-BI; 47-78) tot 90% (95%-BI; 86-92) na twee doses IMVANEX.

Tabel 8 Effectiviteit van het vaccin ten minste 14 dagen na vaccinatie^a

Land	Opzet van het onderzoek Periode	Vaccinatie- strategie	Effectiviteit van 1 dosis, % [95%-BI]	Effectiviteit van 2 doses, % [95%-BI]
VS	Casuscontrole Aug. 2022-mrt 2023	PrEP/PEP	77% (60-87)	89% (56-97)
	Casuscontrole Aug. 2022-nov. 2022	PrEP	36% (22-47)*	66% (47-78)*
	Retrospectieve cohort Mei 2022-dec. 2022	PrEP/PEP	81% (64-90)*	83% (28-96)*
	Casusdekking Jul. 2022-okt. 2022	PrEP/PEP	86% (83-89)*	90% (86-92)*
	Casuscontrole Jun. 2022-dec. 2022	PrEP/PEP	68% (25-87)*	89% (44-98)*
Spanje	Retrospectieve cohort Jul. 2022-dec. 2022	PrEP	79% (33-100)*.*.*	-
	Prospectieve cohort Mei 2022-aug. 2022	PEP	89% (76-95) ^a	-
Canada	Casuscontrole Jun. 2022-sep. 2022	PrEP	35% (-2-59) 65% (1-87)*.*.*	-
VK	Casusdekking Jul. 2022-dec. 2022	PrEP	78% (54-89)**	-

Opmerking: alle gegevens zijn gecorrigeerd voor effectiviteit van het vaccin, op basis van subcutane toediening, tenzij anders aangegeven.

*Omvat zowel subcutane als intradermale toediening.

**Ruwe effectiviteit van het vaccin.

***Gebaseerd op gegevens per persoon, aangevuld met antwoorden op vragenlijsten over risicogedrag.

^a PEP toegediend ≤ 14 dagen na blootstelling.

Invloed op ziekenhuisopname

In een bewakingsonderzoek dat is uitgevoerd van mei 2022 tot mei 2023 in de VS, bleek IMVANEX de risico's van ziekenhuisopname in verband met apenpokken te reduceren. Vergeleken met niet-gevaccineerde patiënten met apenpokken was de kans op ziekenhuisopname 0,27 (95%-BI; 0,08-0,65) na één dosis IMVANEX en 0,20 (95%-BI; 0,01-0,90) na twee doses IMVANEX. De geschatte relatieve risicoreductie bedroeg 73% na één dosis IMVANEX en 80% na twee doses IMVANEX.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met IMVANEX in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de preventie van pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus door actieve immunisatie tegen infectie en ziekte veroorzaakt door pokken,

apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Een onderzoek met adolescenten (DMID 22-0020⁷) loopt momenteel, waarvan immunogeniciteitsgegevens tot onderzoeksdag 43 (14 dagen na dosis 2) reeds beschikbaar zijn. De resultaten van het primaire eindpunt tonen in de vacciniaspectifieke neutralisatietest non-inferioriteit aan voor antistofrespons van adolescenten ten opzichte van volwassenen.

Tabel 9 Primaire hypothesetest met vacciniavirusspecifieke PRNT, mITT-populatie

Hypothese	Statistiek	Adolescenten (N=313)	Volwassenen ^c (N=211)	Volwassenen – alleen groep 4 (N=135)
Op dag 43 is de humorale immuunrespons bij adolescenten non-inferieur ten opzichte van volwassenen, zoals beoordeeld met GMT van vacciniaspectifieke PRNT	n	304	208	132
	GMT (95%-BI)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95%-BI)	N.v.t.	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-waarde ^a	N.v.t.	< 0,001	< 0,001
	Non-inferioriteit als resultaat ^b	N.v.t.	Ja	Ja

N = aantal deelnemers in de mITT-populatie; n = aantal deelnemers met gegevens op het tijdstip; GMT = geometrisch gemiddelde titer; GMTR = verhouding van geometrisch gemiddelde titer van adolescenten ten opzichte van volwassenen; BI = betrouwbaarheidsinterval, berekend met Student's t-distributie voor GMT en Welch-Satterthwaite t-test voor GMTR.

^a Twee-steekproef t-test met ongelijke variantie, non-inferioriteitsmarge (NI-marge) van 0,67 en tweezijdig type I-foutpercentage van 0,05 om de nulhypothese te testen dat de immuunrespons bij adolescenten non-inferieur zal zijn ten opzichte van volwassenen.

^b Als de ondergrens van het GMTR 95%-BI groter is dan of gelijk aan 0,67 (NI = 0,174 log¹⁰-schaal) vóór afronding, is het resultaat "Ja".

^c Groep 3 en 4 werden gecombineerd als een vergelijkende groep in de primaire analyse. Deelnemers van groep 3 werden uitgesloten voor een gevoeligheidsanalyse.

Uitzonderlijke voorwaarden

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke voorwaarden'.

Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van de ziekte het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en deze SmPC zal zo nodig aangepast worden met de beschikbare informatie van het referentiegeneesmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale verdraagbaarheid, vruchtbaarheid van vrouwen, embryofetale en postnatale toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar bij $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$
5 jaar bij $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$
9 jaar bij $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$

Na ontdooiing kan het vaccin binnen de goedgekeurde houdbaarheid gedurende maximaal 2 maanden vóór gebruik in het donker worden bewaard bij $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$.

Een injectieflacon mag na ontdooien niet opnieuw worden ingevroren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de vriezer (bij $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ of $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ of $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). De uiterste gebruiksdatum is afhankelijk van de bewaartemperatuur.

Het vaccin kan binnen de goedgekeurde houdbaarheid voor korte termijn gedurende maximaal 2 maanden vóór gebruik in de koelkast worden bewaard bij $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I-glas) met stop (bromobutylrubber).

Verpakkingsgrootten van 1 injectieflacon voor eenmalig gebruik, 10 injectieflacons voor eenmalig gebruik of 20 injectieflacons voor eenmalig gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Laat de injectieflacon op een temperatuur tussen 8 °C en 25 °C komen alvorens deze te gebruiken. Zwenk de injectieflacon voor gebruik rustig gedurende ten minste 30 seconden.

Controleer de suspensie voor gebruik door te kijken of er geen deeltjes aanwezig zijn en de suspensie niet verkleurd is. In het geval dat er een beschadiging van de injectieflacon, aanwezigheid van deeltjes en/of een afwijkend fysisch aspect wordt waargenomen, moet het vaccin worden afgevoerd.

Een dosis van 0,5 ml wordt opgezogen in een spuit voor injectie.

Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup
Denemarken

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 juli 2013
Datum van laatste verlenging: 23 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Denemarken

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Denemarken

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichting nakomen:

Nummer	Beschrijving	Uiterste datum
SOB-002	Om adequate monitoring van veiligheid en werkzaamheid te verzekeren voert de vergunninghouder het volgende onderzoek uit om gegevens te verzamelen waarbij IMVANEX als profylactisch vaccin en/of in geval van het opnieuw verschijnen van circulerende pokken is gebruikt. • Studie naar de effectiviteit uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning waarbij het geneesmiddel wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning (Non-interventional post-authorisation efficacy study, PAES) POX-MVA-039: Een observerend, niet-interventioneel veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek na toekenning van de vergunning, voor de profylactische vaccinatie met IMVANEX na het opnieuw verschijnen van infecties met circulerende pokken.	De status dient jaarlijks te worden gerapporteerd binnen elke jaarlijkse herbeoordeling
SOB-004	Voor verdere karakterisering van de veiligheidsinformatie van IMVANEX bij adolescenten van 12 tot en met 17 jaar dient de vergunninghouder het definitieve klinische onderzoeksrapport van onderzoek DMID 22-0020 in: • Een gerandomiseerde, open-label fase 2-studie in meerdere centra om te informeren over publieke gezondheidsstrategieën waarbij het MVA-BN-vaccin wordt gebruikt voor apenpokken.	30 mei 2025
SOB-005	Om adequate monitoring van de veiligheid en werkzaamheid van IMVANEX te verzekeren bij de actieve immunisatie tegen pokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus, verstrekt de vergunninghouder jaarlijkse updates over eventuele nieuwe informatie met betrekking tot de veiligheid en werkzaamheid van IMVANEX.	De status dient jaarlijks te worden gerapporteerd binnen elke jaarlijkse herbeoordeling

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VERPAKKING MET 1 INJECTIEFLACON
VERPAKKING MET 10 INJECTIEFLACONS
VERPAKKING MET 20 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IMVANEX suspensie voor injectie
Pokken- en apenpokkenvaccin (levend, gemodificeerd vacciniavirus Ankara)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (0,5 ml) heeft een titer niet lager dan 5×10^7 IE (IE = infectieuze eenheden)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 injectieflacon voor eenmalig gebruik.
10 injectieflacons voor eenmalig gebruik.
20 injectieflacons voor eenmalig gebruik.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Ontdooien bij kamertemperatuur (15 °C – 25 °C). Rustig zwenken gedurende minimaal 30 seconden.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor meer informatie hier scannen of naar <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com> gaan.
In te voegen QR-code

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (-20 °C ± 5 °C):

EXP (-50 °C ± 10 °C):

EXP (-80 °C ± 10 °C):

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de vriezer (bij -20 °C ± 5 °C of -50 °C ± 10 °C of -80 °C ± 10 °C), beschermd tegen licht.

De uiterste gebruiksdatum is afhankelijk van de bewaartemperatuur.

Zie bijsluiter voor aanvullende informatie over ontdooien, houdbaarheid en bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Afvoeren in overeenstemming met de plaatselijke vereisten.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

IMVANEX injectie
Pokken- en apenpokkenvaccin
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

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

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

IMVANEX suspensie voor injectie

Pokken- en apenpokkenvaccin (levend, gemodificeerd vacciniavirus Ankara)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is IMVANEX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is IMVANEX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

IMVANEX is een vaccin dat wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder om pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus te voorkomen.

Als iemand het vaccin krijgt, gaat het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) zijn eigen bescherming tegen de ziekte aanmaken, in de vorm van antistoffen tegen pokken-, apenpokken- en vacciniavirussen.

IMVANEX bevat geen pokkenvirus (Variola) of apenpokkenvirus of vacciniavirussen. Het kan door pokken-, apenpokken of vacciniavirussen veroorzaakte infectie en ziekte niet verspreiden of veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor of heeft eerder een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie gehad op de werkzame stof of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of u heeft eerder een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie gehad op kuikeneiwitten, benzonase, gentamicine of ciprofloxacine; dit zijn stoffen die in zeer kleine hoeveelheden aanwezig kunnen zijn in het vaccin.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend:

- U heeft atopische dermatitis (zie rubriek 4).
- U heeft een hiv-infectie of een andere aandoening of behandeling waardoor uw afweersysteem verzwakt is.
- U bent nerveus over het vaccinatieproces of bent ooit flauwgevallen na een naaldinjectie.

De beschermende werkzaamheid van IMVANEX tegen pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus is niet onderzocht bij mensen.

Bent u ziek en heeft u hoge koorts? In dit geval zal uw arts de vaccinatie uitstellen totdat u zich beter voelt. De aanwezigheid van een lichte infectie, bijvoorbeeld een verkoudheid, is in principe geen reden om de vaccinatie uit te stellen, maar overleg in dit geval eerst met uw arts of verpleegkundige.

Het is mogelijk dat IMVANEX geen volledige bescherming biedt aan alle mensen die het vaccin krijgen.

Eerdere vaccinatie met IMVANEX kan ervoor zorgen dat de huid anders reageert op later toegediend pokkenvaccin dat zich kan vermenigvuldigen. Dit kan leiden tot een verminderde of afwezige reactie.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen of krijgt u nog andere vaccins toegediend?

Gebruikt u naast IMVANEX nog andere geneesmiddelen of heeft u kort geleden andere geneesmiddelen gebruikt of andere vaccins toegediend gekregen? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts. Dit vaccin wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Uw arts zal echter beoordelen of het mogelijke voordeel, in termen van het voorkomen van pokken, apenpokken en ziekte die wordt veroorzaakt door het vacciniavirus, opweegt tegen de mogelijke risico's voor u en uw foetus/baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van IMVANEX op de rijvaardigheid en het gebruik van machines. Het is echter mogelijk dat u een of meer van de bijwerkingen krijgt die in rubriek 4 staan. Sommige van die bijwerkingen (bijvoorbeeld duizeligheid) kunnen invloed hebben op uw rijvaardigheid en het gebruik van machines.

IMVANEX bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

U kunt dit middel toegediend krijgen, ongeacht of u in het verleden wel of niet tegen pokken bent ingeënt.

Het vaccin wordt door uw arts of verpleegkundige onder de huid ingespoten, bij voorkeur in de bovenarm. Het mag niet in een bloedvat worden gespoten.

Als u nog nooit tegen pokken, apenpokken of vacciniavirussen bent ingeënt:

- U krijgt twee injecties.
- De tweede injectie wordt niet eerder dan 28 dagen na de eerste gegeven.
- Zorg ervoor dat u de kuur van twee injecties afmaakt.

Als u al eerder tegen pokken, apenpokken of vacciniavirussen bent ingeënt:

- U krijgt één injectie.
- Als uw afweersysteem verzwakt is, krijgt u twee injecties, waarbij de tweede injectie niet eerder dan 28 dagen na de eerste wordt gegeven.

Heeft u een afspraak voor uw injectie met dit middel overgeslagen?

Als u een geplande injectie niet krijgt toegediend, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige en maak een nieuwe afspraak.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met een arts, of ga direct naar de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis, als u een van de volgende symptomen krijgt:

- ademhalingsproblemen
- duizeligheid
- zwelling van het gezicht en de hals.

Deze symptomen kunnen wijzen op een ernstige allergische reactie.

Andere bijwerkingen

Als u al atopische dermatitis heeft, kunt u intensere plaatselijke huidreacties krijgen (bijvoorbeeld roodheid, zwelling en jeuk) en andere algemene symptomen (bijvoorbeeld hoofdpijn, spierpijn, zich misselijk of vermoeid voelen). U kunt ook een opvlamming of verergering van uw huidaandoening krijgen.

De vaakst gerapporteerde bijwerkingen waren op de plaats van de injectie. De meeste van deze bijwerkingen waren mild tot matig-ernstig van aard en verdwenen binnen zeven dagen, zonder behandeling.

Krijgt u last van een van de volgende bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- hoofdpijn
- pijn in de spieren
- misselijk gevoel
- vermoeidheid
- pijn, roodheid, zwelling, verharding of jeuk op de injectieplaats.

Vaak (komen voor bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- koude rillingen
- koorts
- gewrichtspijn, pijn in de ledematen
- verminderde eetlust
- bobbel, verkleuring, blauwe plek of warmte op de injectieplaats.

Soms (komen voor bij maximaal 1 op de 100 mensen):

- infectie van neus en keel, infectie van de bovenste luchtwegen
- gezwollen lymfeklieren
- ongewoon slapen
- duizeligheid, ongewoon gevoel van de huid
- spierstijfheid, rugpijn
- zere keel, loopneus, hoesten
- diarree, braken
- huiduitslag, jeuk, huidontsteking
- bloeding, irritatie
- zwelling van de oksel, zich niet lekker voelen, blozen, pijn op de borst
- stijging van laboratoriumuitslagen van hartonderzoek (zoals troponine I), verhoogde leverenzymen, verlaagde aantallen witte bloedcellen, verlaagd gemiddeld bloedplaatjesvolume.

Zelden (komen voor bij maximaal 1 op de 1.000 mensen):

- infectie van de neusbijholten
- griep (influenza)
- rode ogen en ongemak aan de ogen
- galbulten (netelroos)
- huidverkleuring
- transpireren
- blauwe plekken op de huid
- nachtelijk transpireren
- knobbel in de huid
- pijn in de nek/hals
- spierkrampen
- spierpijn
- spierzwakte
- gezwollen enkels, voeten of vingers
- snellere hartslag
- oor- en keelpijn
- buikpijn
- droge mond
- draaiduizeligheid (vertigo)
- migraine
- zenuwaandoening die zwakte, een tintelend of verdoofd gevoel, veroorzaakt
- sufheid
- schilfering, ontsteking, ongewoon gevoel in de huid, reactie op de injectieplaats, huiduitslag, verdoofd gevoel, droogte, moeite met bewegen, blaasjes op de injectieplaats
- zwakte
- griepachtige ziekte
- zwelling van het gezicht, de mond en de keel
- verhoogde aantallen witte bloedcellen
- blauwe plekken.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- tijdelijke eenzijdige gezichtsverlamming (verlamming van Bell).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de vriezer (bij $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ of $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ of $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). De uiterste houdbaarheidsdatum is afhankelijk van de bewaartemperatuur. Na ontdooien van het vaccin niet opnieuw invriezen. Na ontdooiing kan het vaccin binnen de goedgekeurde houdbaarheid gedurende maximaal 2 maanden vóór gebruik in het donker worden bewaard bij $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

- De werkzame stof in dit middel is gemodificeerd Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic levend virus¹, niet minder dan 5×10^7 IE*
*infectieuze eenheden
¹Geproduceerd in kuikenembryocellen
- De andere stoffen in dit middel zijn trometamol, natriumchloride en water voor injecties.

Dit vaccin bevat zeer kleine hoeveelheden resten kuikeneiwitten, benzonase, gentamicine en ciprofloxacine.

Hoe ziet IMVANEX eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Als het bevroren vaccin eenmaal is ontdooid, is IMVANEX een lichtgele tot bleekwitte, melkachtige suspensie voor injectie.

IMVANEX wordt geleverd als een suspensie voor injectie in een injectieflacon (0,5 ml). IMVANEX is leverbaar in verpakkingen met 1 injectieflacon voor eenmalig gebruik, 10 injectieflacons voor eenmalig gebruik of 20 injectieflacons voor eenmalig gebruik. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor het bereiden en toedienen van het vaccin:

Laat de injectieflacon op een temperatuur tussen 8 °C en 25 °C komen alvorens deze te gebruiken. Voor gebruik rustig zwenken. Voor toediening de suspensie visueel controleren. Als het vaccin deeltjes bevat en/of er ongewoon uitziet, moet het worden afgevoerd. Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

Een dosis van 0,5 ml wordt in een spuit opgezogen voor injectie.

Na ontdooiing kan het vaccin binnen de goedgekeurde houdbaarheid gedurende maximaal 2 maanden vóór gebruik in het donker worden bewaard bij 2 °C - 8 °C.

Na ontdooien van het vaccin niet opnieuw invriezen.

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.