

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

IMVANEX injeksjonsvæske, suspensjon
Koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En dose (0,5 ml) inneholder:

Modifisert Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic levende virus¹ ikke mindre enn 5×10^7 Inf.E*

*infeksiøse enheter

¹Produsert i fosterceller fra kylling

Denne vaksinen inneholder spormengder av kyllingprotein, benzonase, gentamicin og ciprofloksacin (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Lysegul til blekt hvit, melkeaktig suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Aktiv immunisering mot kopper, apekopper og sykdom forårsaket av vacciniavirus hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bruken av denne vaksinen bør være basert på offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primær vaksinering (individer som tidligere ikke er vaksinert mot kopper, apekopper eller vacciniavirus)

En innledende dose på 0,5 ml bør administreres på en valgt dato.

En påfølgende dose på 0,5 ml bør administreres ikke mindre enn 28 dager etter den første dosen, se pkt. 4.4 og 5.1.

Boostervaksinering (individer som tidligere er vaksinert mot kopper, apekopper eller vacciniavirus)

Det foreligger ikke tilstrekkelig med data for å avgjøre egnet valg av tidspunkt for booster doser.

Dersom en booster dose anses som nødvendig bør en enkelt dose på 0,5 ml administreres, se pkt. 4.4 og 5.1.

Spesielle populasjoner

Immunkompromitterte pasienter (f.eks. HIV-infiserte, pasienter på immunsuppressiv behandling) som tidligere er blitt vaksinert mot kopper, apekopper eller vacciniavirus, bør motta to boostervaksiner. Den andre boostervaksinen skal gis ikke mindre enn 28 dager etter den første booster-dosen.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av IMVANEX hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Immunisering bør gjennomføres med en subkutan injeksjon, fortrinnsvis i overarmen.

For instruksjoner vedrørende administrasjon, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller reststoffer (kyllingprotein, benzonase, gentamicin og ciprofloksacin).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylaksi

Som med alle injiserbare vaksiner, bør alltid egnet medisinsk behandling og overvåking være tilgjengelig i tilfelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter administrering av vaksinen.

Samtidig sykdom

Immunisering bør utsettes hos individer som lider av en akutt, alvorlig febril sykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av lettere infeksjoner og/eller mild feber bør ikke resultere i utsettelse av vaksiner.

Generelle anbefalinger

IMVANEX bør ikke administreres via intravaskulær injeksjon.

Begrensninger av vaksinsens effekt

Den beskyttende effekten av IMVANEX mot kopper, apekopper og sykdom forårsaket av vacciniavirus er ikke undersøkt hos mennesker, se pkt. 5.1.

Det er ikke sikkert at en beskyttende immunrespons blir fremkalt av alle vaksiner.

Det foreligger ikke tilstrekkelig med data for å avgjøre egnet valg av tidspunkt for booster-doser.

Tidligere vaksiner med IMVANEX kan endre den kutane responsen ("opptaket") av påfølgende administrerte replikasjonskompetente koppevaksiner, og føre til redusert eller manglende opptak. Se pkt. 5.1.

Individer med atopisk dermatitt

Individer med atopisk dermatitt utviklet mer lokale og generelle symptomer etter vaksinerings (se pkt. 4.8).

Immunkompromitterte individer

Data er generert i HIV-infiserte individer med CD4-tall ≥ 100 celler/ μ l og ≤ 750 celler/ μ l. Lavere immunresponsdata er sett hos HIV-infiserte individer sammenlignet med friske individer (se pkt. 5.1). Det er ingen data på immunrespons av IMVANEX hos andre immunsupprimerte individer.

To doser med IMVANEX gitt med 7-dagers mellomrom viste lavere immunrespons og litt mer lokal reaktogenesitet enn to doser gitt med 28-dagers mellomrom. Derfor bør doseintervaller på mindre enn 28 dager unngås.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinasjon som en psykogen respons på kanyleinjeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er på plass for å unngå skader fra besvimelse.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier med andre vaksiner eller legemidler er blitt utført. Derfor bør administrasjon av IMVANEX samtidig med andre vaksiner unngås.

Samtidig administrering av vaksinen sammen med et immunglobulin, inkludert Vaccinia Immune Globulin (VIG), har ikke blitt studert og bør unngås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av IMVANEX hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Som et forsiktighetstiltak foretrekkes det å unngå bruk av IMVANEX under graviditet. Administrering av IMVANEX under graviditet skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier enhver potensiell risiko for mor og foster.

Amming

Det er ukjent om IMVANEX blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Som et forsiktighetstiltak foretrekkes det å unngå bruk av IMVANEX under amming. Administrering av IMVANEX under amming skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier enhver potensiell risiko for mor og spedbarn.

Fertilitet

Dyrestudier avdekket ingen påvirkning på kvinnelig eller mannlig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det finnes ingen informasjon om effekten av IMVANEX på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt under pkt. 4.8 kan imidlertid påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (f.eks. svimmelhet).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av IMVANEX har blitt evaluert i 20 kliniske studier hvor 5261 Vaccinia-naive individer mottok to doser på ikke mindre enn 5×10^7 Inf.E med fire ukers mellomrom mens 534 vaccinia- og IMVANEX-eksponerte individer mottok en enkelt boosterdose.

De mest vanlige bivirkningene sett i kliniske studier var reaksjoner på injeksjonsstedet og vanlige systemiske reaksjoner på vaksiner som var milde til moderate og som forsvant uten intervensjon i løpet av syv dager etter vaksinerings.

Frekvensen av bivirkninger rapportert etter hver vaksinasjonsdose (første, andre eller booster) var likedan.

Tabell med liste over bivirkninger

Bivirkninger fra alle kliniske studier er oppført etter følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Tabell 1: Bivirkninger rapportert i kliniske studier utført (N = 7 082 forsøkspersoner) og erfaring etter markedsføring med IMVANEX

MedDRA organklasser	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til <1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til <1/1\ 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	-	-	Nasofaryngitt Øvre luftveisinfeksjon	Sinusitt Influenza Konjunktivitt	-
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	-	-	Lymfadenopati	-	-
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	-	Forstyrret appetitt	-	-	-
Psykiatriske lidelser	-	-	Søvnforstyrrelse	-	-
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	-	Svimmelhet Parastesi	Migrene Perifer sensorisk nevropati	Akutt perifer ansiktslammelse (Bells)

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1 000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
				Somnolens	parese)
Sykdommer i øre og labyrint	-	-	-	Vertigo	-
Hjertesykdommer	-	-	-	Takykardi	-
Sykdommer i respirasjonsorganer , thorax og mediastinum	-	-	Faryngolaryng eal smerte Rhinitt Hoste	Orofaryngeal smerte	-
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	-	Diaré Oppkast	Tørr munn Buksmerter	-
Hud- og underhudssykdom mer	-	-	Utslett Pruritus Dermatitt	Urtikaria Misfarging av hud Hyperhidrose Ekkymose Nattsvette Subkutan nodul Angioødem	-
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	Smerte i ekstremiteter Artralgi	Muskel- /skjelettstivhet	Ryggmerter Nakkesmerter Muskelspasmer Muskler- /skjelettsmerter Muskelsvakhet	-
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonssted et	Smerte på injeksjonssted et Erytem på injeksjonssted et Hevelse på injeksjonssted et Indurasjon på injeksjonssted et Kløe på injeksjonssted et Fatigue	Kuldeanfall/frys ninger Kul på injeksjonsstedet Misfarging på injeksjonsstedet Hematom på injeksjonsstedet Varme på injeksjonsstedet	Hevelser i armhulen Ubehag Blødning på injeksjonsstede t Irritasjon på injeksjonsstede t Rødming Smerte i brystet	Smerte i armhulen Flassing på injeksjonsstedet Inflammasjon på injeksjonsstedet Parestesi på injeksjonsstedet Reaksjon på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Perifert ødem Asteni Anestesi på injeksjonsstedet	-

MedDRA organklasser	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1 000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
				Tørrhet på injeksjonsstedet Bevegelseshemning på injeksjonsstedet Influensalignende sykdom Vesikler på injeksjonsstedet	
Undersøkelser	-	Økt kroppstemperatur Pyreksi	Økt troponin I Økte leverenzymmer Redusert antall hvite blodceller Redusert gjennomsnittlig blodplatevolum	Økt antall hvite blodceller	-
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	-	-	-	Kontusjon	-

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Individer med atopisk dermatitt (AD)

I en ikke-placebokontrollert klinisk studie som sammenlignet sikkerheten av IMVANEX hos individer med AD med friske individer, ble det rapportert en høyere frekvens av erytem (61,2 %) og hevelser (52,2 %) på injeksjonsstedet hos individer med AD sammenlignet med friske individer (henholdsvis 49,3 % og 40,8 %). Følgende generelle symptomer ble oftere rapportert hos individer med AD sammenlignet med friske individer: hodepine (33,1 % vs. 24,8 %), myalgi (31,8 % vs. 22,3 %), frysninger (10,7 % vs. 3,8 %), kvalme (11,9 % vs. 6,8 %), og fatigue (21,4 % vs. 14,4 %). I kliniske studier med IMVANEX opplevde 7 % av individene med AD en oppblussing eller forverring av hudlidelsen i løpet av studien.

Utslett

IMVANEX kan utløse lokalt utslett eller mer utbredte erupsjoner. Hendelser med utslett etter vaksinerings (relaterte tilfeller sett hos 0,4 % av forsøkspersonene) med IMVANEX har en tendens til å forekomme i løpet av de første dagene etter vaksinerings, er milde til moderate og forsvinner vanligvis uten følger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, andre virusvaksiner, ATC-kode: J07BX

Effekter på dyr

Studier på ikke-humane primater (NHP) har vist at vaksiner med IMVANEX induerte en sammenlignbar respons og beskyttende effekt i forhold til tradisjonelle koppevaksiner brukt til å utrydde kopper, og beskyttet NHP mot alvorlig sykdom assosiert med en dødelig utfordring med apekopper. Som med tradisjonelle koppevaksiner, påviste man hos NHP-er vaksinert med IMVANEX en signifikant reduksjon i både mortalitet og morbiditet (virusbelastning, vekttap, antall koppelesjoner osv.) sammenlignet med ikke-vaksinerte kontroller.

Studier på mus har vist at vaksiner med IMVANEX beskyttet mus mot dødelige angrep av replikerende vacciniavirus.

Immungenitet

Serokonversjonsrater mot vaccinia hos Vaccinia-naive, friske og spesielle populasjoner

Den Vaccinia-naive studiepopulasjonen inkluderte friske individer samt individer med HIV-infeksjon og AD som mottok 2 doser med IMVANEX med 4 ukers mellomrom. Serokonversjonsrater hos Vaccinia-naive individer ble definert som en forekomst av vaccinia-antistofftitre likt eller større enn analysens cut-off-verdi, etter mottak av to doser med IMVANEX. Serokonversjon av ELISA og PRNT var som følger:

Tabell 2: Serokonversjonsrater med ELISA hos vaccinia-naive friske og spesielle populasjoner

SCR - ELISA			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Helse-tilstand	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friske	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Friske	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	AD	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Friske	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Friske	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	Friske	2 119 ⁶	Ikke relevant ⁵	Ikke relevant ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Tabell 3: Serokonversjonsrater med PRNT hos Vaccinia-naive friske og spesielle populasjoner

SCR - PRNT			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Helse-tilstand	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friske	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Friske	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	AD	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Friske	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Friske	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	Friske	2 119 ⁶	Ikke relevant ⁵	Ikke relevant ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹Dag 7/14 tilsvarende 1 eller 2 uker etter den første IMVANEX-dosen (analysetidspunkt ved dag 7 kun i studiene POX-MVA-008 og POX-MVA-011; POX-MVA-005 hadde den første post-vaksinasjonsanalysen ved dag 14); dag 28 tilsvarende 4 uker etter den første IMVANEX-dosen; dag 42 tilsvarende 2 uker etter den andre dosen med IMVANEX; SCR = Serokonversjonsrate; PRNT = plakkreduksjonsnøytraliserings-test; ELISA = enzymlenket immunsorbentanalyse ved bruk av MVA som et antigen; ² Fullt analysesett (FAS) (for POX-MVA-013: Immunogenitetsanalysesett; IAS; ³ Per protokoll analysesett (PPS), ⁴ seropositivetsrater, ⁵ ingen immunogenitetsprøve tatt, ⁶ kombinert gruppe 1–3.

Serokonversjonsrater mot vaccinia hos Vaccinia-erfarne friske og spesielle populasjoner

Serokonversjon hos Vaccinia-erfarne individer ble definert som minst en dobbelt økning i basetitre etter en enkelt vaksinasjon med IMVANEX.

Tabell 4: Serokonversjonsrater med ELISA hos Vaccinia-erfarne friske og spesielle populasjoner

SCR - ELISA			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Helse-tilstand	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friske	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Ikke relevant

POX-MVA-024 ²	Friske	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Ikke relevant
POX-MVA-011 ²	Friske	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)

Tabell 5: Serokonversjonsrater med PRNT hos Vaccinia-erfarne friske og spesielle populasjoner

SCR - PRNT			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Helse-tilstand	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friske	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Ikke relevant
POX-MVA-024 ²	Friske	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Ikke relevant
POX-MVA-011 ²	Friske	9	-	75,0 (34,9; 96,8)	62,5 (24,5; 91,5)	85,7 (42,1; 99,6)
	HIV	131	-	46,0 (37,0; 55,1)	59,7 (50,5; 68,4)	75,6 (67,0; 82,9)

¹Dag 0 tilsvarer vaksinasjonsdagen med IMVANEX; dag 7/14 tilsvarer 1 eller 2 uker etter vaksinasjonen med IMVANEX (første post-vaksinasjonsanalyse ved dag 7 i studien POX-MVA-011, og ved dag 14 i studiene POX-MVA-005 og POX-MVA-024); dag 28 tilsvarer 4 uker etter vaksinasjon med IMVANEX; SCR = Serokonversjonsrate; ² Fullt analysesett (FAS); PRNT = plakkreduksjonsnøytraliseringsstest; ELISA = enzymenket immunsorbentanalyse ved bruk av MVA som et antigen.

Langvarig immungenitet mot vaccinia hos mennesker

Begrensede data på langvarig immungenitet som dekket en periode på 24 måneder etter primærvaksinerings av Vaccinia-naive individer med IMVANEX er for tiden tilgjengelig som vist nedenfor:

Tabell 6: Serokonversjonsrater med ELISA og PRNT hos Vaccinia-naive friske over en periode på 24 måneder

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

ELISA = enzymenket immunsorbentanalyse ved bruk av MVA som et antigen; GMT= geometriske gjennomsnittstiter; N = antall forsøkspersoner i den spesifikke studiegruppen; PRNT = plakkreduksjon-nøytraliseringsstest; SCR = serokonversjonsrate.

*representerer seropositivitetstater.

Boosterdose

To kliniske studier har vist at IMVANEX er i stand til å styrke en pre-eksisterende immunologisk minnerespons mot vaccinia, induisert av enten godkjente koppevaksiner for lengre tid siden eller to år etter IMVANEX.

Tabell 7: Serokonversjonsrater med ELISA og PRNT etter en boosterdose

Primær immunisering	ELISA	N	Dag 0 ¹		N	Dag 7 ¹		Dag 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser med IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1 688

Godkjent koppevaksine		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser med IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Godkjent koppevaksine		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dag 0 tilsvarer vaksinasjonsdagen med en boostervaksinering med IMVANEX (pre-booster); dag 7 og 14 tilsvarer 1 eller 2 uker etter boostervaksinering med IMVANEX; N = antall forsøkspersoner i den spesifikke studiegruppen; ELISA = enzymlenket immunsorbentanalyse ved bruk av MVA som et antigen; PRNT = plakkreduksjon-nøytraliseringsstest; S+ = Seropositivitetssrate; GMT = geometriske gjennomsnittstiter.

Immungenisitet og svekking av opptak av ACAM2000 hos friske forsøkspersoner

IMVANEX ble sammenlignet med ACAM2000 (en «andregenerasjon» levende svekket koppevaksine produsert i cellekultur og autorisert i USA) i en randomisert, åpen, non-inferior klinisk studie hos friske voksne (amerikansk militærpersonell) i alderen 18 til 42 år, som var naive mot koppevaksine (Studie POX-MVA-006).

Totalt 433 pasienter ble randomisert i et 1:1-forhold for å motta enten to doser IMVANEX etterfulgt av én enkelt dose ACAM2000 med fire ukers intervaller eller for å motta en enkelt dose ACAM2000. ACAM2000 ble administrert via riss i huden.

Det første ko-primære endepunktet sammenlignet Vaccinia-spesifikt nøytraliserende antistoffrespons ved maksimum-visittene (dag 42 etter første vaksinasjon med IMVANEX hvor forsøkspersonene fikk to doser i henhold til standard vaksinasjonsplan, og dag 28 for ACAM2000). IMVANEX induserte en maksimal nøytraliserende geometrisk gjennomsnittstiter av antistoff (GMT) på 153,5 (n=185; 95 % KI 134,3, 175,6), som var non-inferior mot GMT på 79,3 (n=186; 95 % KI 67,1, 93,8) oppnådd etter riss i huden med ACAM2000.

Det andre ko-primære endepunktet evaluerte om vaksinasjon med IMVANEX (n=165) før administrering av ACAM2000 ville resultere i en svekking av den kutane reaksjonen av ACAM2000 (n=161) målt ved maksimalt lesjonsområde i mm². På dag 13–15 var median maksimalt lesjonsområde for forsøkspersoner som fikk ACAM2000 på 75 mm² (95 % KI 69,0, 85,0) og for de som fikk IMVANEX var det 0,0 (95 % KI 0,0, 2,0).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med IMVANEX i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av koppeinfeksjon, apekoppeinfeksjon og sykdom forårsaket av vaccinia-viruset ved aktiv immunisering mot koppeinfeksjon, apekoppeinfeksjon og sykdom forårsaket av vaccinia-viruset (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk)

Særskilt grunnlag

Dette legemidlet er blitt godkjent på særskilt grunnlag.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetstester ved gjentatt dosering, lokal toleranse, kvinnelig fertilitet, embryoføtal og postnatal toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år ved -20 °C +/-5 °C
5 år ved -50 °C +/-10 °C
9 år ved -80 °C +/-10 °C

Etter tining kan vaksinen oppbevares ved 2 °C - 8 °C i mørket i opptil 2 måneder, innen godkjent holdbarhet, før bruk.

Ikke frys et hetteglass på nytt etter at det er tint.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i fryser (ved -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C). Utløpsdato avhenger av oppbevaringstemperatur.

Vaksinen kan oppbevares kortsiktig i et kjøleskap ved 2 °C - 8 °C i mørket i opptil 2 måneder, innen godkjent holdbarhet, før bruk.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i et hetteglass (type I glass) med propp (bromobutylgummi).

Pakningsstørrelser på 1 enkeltdose hetteglass eller 20 enkeltdose hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hetteglasset bør bringes til en temperatur på mellom 8 °C og 25 °C før bruk. Rist hetteglasset forsiktig i minst 30 sekunder før bruk.

Suspensjonen må inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk. I tilfelle et hetteglass er skadet eller fremmedpartikler og/eller endringer i fysisk utseende kan observeres må vaksinen bortskaffes.

En dose på 0,5 ml trekkes inn i en sprøyte for injeksjon.

Hvert hetteglass er til engangsbruk.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31. juli 2013
Dato for siste fornyelse: 23. april 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjenning gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
<p>For å sikre egnet overvåking av sikkerhet og effektivitet, skal søkeren gjennomføre følgende studie for å samle inn data der IMVANEX brukes som profylaktisk vaksine og/eller brukes i tilfelle oppblussing av smittsomme kopper.</p> <ul style="list-style-type: none">• PAES – Ikke-intervensjonseffektstudier etter markedsføring POX-MVA-039: En ikke-intervensjonell observasjonsstudie om sikkerhet etter autorisasjon for profylaktisk vaksinasjon med IMVANEX etter oppblussing av smittsomme koppeinfeksjoner.	Årlig rapportering av status innen hver årlige søknad om revurdering
<p>For å sikre egnet overvåking av sikkerhet og effektivitet, skal søkeren gjennomføre følgende studie for å samle inn data der IMVANEX brukes som profylaktisk vaksine og/eller brukes i tilfelle oppblussing av sirkulerende apekopper.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ikke-intervensjonseffektstudier etter markedsføring: En ikke-intervensjonell observasjonsstudie om sikkerhet og effektivitet etter autorisasjon for profylaktisk vaksinasjon med IMVANEX etter oppblussing av sirkulerende apekoppeinfeksjoner. Studien bør starte så snart som mulig etter at utbruddet har startet.	Årlig rapportering av status innen hver årlige revurdering

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

PAKNING MED 1 HETTEGLASS
PAKNING MED 20 HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

IMVANEX injeksjonsvæske, suspensjon
Koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) har en titer på ikke mindre enn 5×10^7 Inf.E (Inf.E = infeksijøse enheter)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæske
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon.

1 enkeltdose hetteglass.
20 enkeltdose hetteglass.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan bruk.
Tines over natten ved romtemperatur (15 °C–25 °C). Rist forsiktig i minst 30 sekunder.
Les pakningsvedlegget før bruk.

Du finner mer informasjon ved å skanne her eller besøke <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
QR-kode skal inkluderes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP (-20 °C +/-5 °C):

EXP (-50 °C +/-10 °C):

EXP (-80 °C +/-10 °C):

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser (ved -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C) beskyttet mot lys.

Utløpsdato avhenger av oppbevaringstemperatur.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon om tining, holdbarhet og oppbevaring.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale forskrifter.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU1/13/855/001

EU/1/13/855/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IMVANEX injeksjonsvæske
Koppe- og apekoppevaksine
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Subkutan bruk

3. UTLØPSDATO

EXP (-20 °C):

EXP (-50 °C):

EXP (-80 °C):

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

IMVANEX injeksjonsvæske, suspensjon

Koppe- og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva IMVANEX er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis IMVANEX
3. Hvordan IMVANEX gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer IMVANEX
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva IMVANEX er, og hva det brukes mot

IMVANEX er en vaksine som brukes til å forhindre koppeinfeksjon, apekoppeinfeksjon og sykdom forårsaket av vaccinia-viruset hos voksne.

Når en person blir gitt vaksinen vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) produsere sin egen beskyttelse i form av antistoffer mot koppe-, apekopper og vacciniavirus. IMVANEX inneholder ikke koppevirus (Variola) eller apekoppevirus eller vacciniavirus. Det kan ikke spre eller forårsake kopper, apekopper eller vaccinia-infeksjon og -sykdom.

2. Hva du må vite før du gis IMVANEX

Du må ikke få IMVANEX:

- dersom du er allergisk overfor eller tidligere har hatt en plutselig livstruende allergisk reaksjon mot virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6) eller kyllingprotein, benzonase, gentamicin eller ciprofloksacin som kan være tilstede i vaksinen i svært små mengder.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får IMVANEX:

- dersom du har atopisk dermatitt (se avsnitt 4)
- dersom du har HIV-infeksjon eller en annen tilstand eller får behandling som fører til et svekket immunsystem
- dersom du føler deg nervøs for vaksinasjonsprosessen eller noen gang har besvimt etter en injeksjon med nål.

Den beskyttende effekten av IMVANEX mot kopper, apekopper og sykdom forårsaket av vacciniaviruset er ikke undersøkt hos mennesker.

Ved sykdom med høy temperatur vil legen utsette vaksinasjonen til du føler deg bedre. Har du en mindre infeksjon, for eksempel forkjølelse, er det ikke nødvendig å utsette vaksinasjonen, men snakk med lege eller sykepleier først.

Det er ikke sikkert IMVANEX vil fullt ut beskytte alle personer som vaksineres.

Tidligere vaksiner med IMVANEX kan endre den kutane responsen ("opptaket") av påfølgende administrerte replikasjonskompetente koppevaksiner, og føre til redusert eller manglende opptak.

Andre legemidler eller vaksiner og IMVANEX

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler inkludert andre vaksiner.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Bruk av denne vaksinen under graviditet og amming er ikke anbefalt. Legen vil imidlertid vurdere om mulige fordeler i forhold til å forhindre kopper, apekopper og sykdom forårsaket av vacciniaviruset veier opp for den mulige risikoen for deg og fosteret/spedbarnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ingen informasjon vedrørende effekten av IMVANEX på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Det er imidlertid mulig hvis du opplever noen av bivirkningene listet opp i avsnitt 4, at noen av disse vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (f.eks. svimmelhet).

IMVANEX inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan IMVANEX gis

Du kan gis denne vaksinen enten du har fått eller ikke fått koppevaksine før.

Vaksinen vil injiseres under huden, fortrinnsvis i overarmen, av en lege eller sykepleier. Den må ikke injiseres inn i et blodkar.

Dersom du aldri har blitt vaksinert mot kopper, apekopper eller vacciniavirus:

- Du vil få to injeksjoner.
- Den andre injeksjonen vil gis ikke mindre enn 28 dager etter den første.
- Sørg for å fullføre vaksinasjonsplanen med to injeksjoner.

Dersom du tidligere har blitt vaksinert mot kopper, apekopper eller vacciniavirus:

- Du vil få én injeksjon.
- Dersom immunsystemet ditt er svekket vil du få to injeksjoner med den andre injeksjonen ikke mindre enn 28 dager etter den første.

Dersom du har gått glipp av en timeavtale for injeksjon med IMVANEX

Dersom du går glipp av en planlagt injeksjon må du informere lege eller sykepleier og bestille en ny time.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Kontakt lege omgående, eller dra på legevakten eller nærmeste sykehus så raskt som mulig hvis du opplever noen av de følgende symptomene:

- pustevansker
- svimmelhet
- hevelser i ansiktet og nakken.

Disse symptomene kan være et tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.

Andre bivirkninger

Dersom du allerede har atopisk dermatitt kan du oppleve mer intense, lokale hudreaksjoner (som rødhet, hevelse og kløe) og andre generelle symptomer (som hodepine, muskelsmerter, sykdomsfølelse eller tretthet), samt en oppblussing eller forverring av hudtilstanden din.

De mest vanlige rapporterte bivirkningene var alle på injeksjonsstedet. De fleste var milde til moderate og forsvant uten behandling i løpet av syv dager.

Rådfør deg med legen din dersom du merker noen av følgende virkninger.

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- hodepine,
- verkende muskler,
- sykdomsfølelse,
- tretthet,
- smerte, rødhet, hevelse, hardhet eller kløe på injeksjonsstedet.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- frysninger,
- feber,
- leddsmerter, smerter i armer/ben,
- tap av appetitt,
- kul, misfarging, blåmerke eller varme på injeksjonsstedet.

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- nese- og halsinfeksjon, øvre luftveisinfeksjon,
- hovne lymfekjertler,
- unormal søvn,
- svimmelhet, unormal følelse i hud,
- muskelstivhet, sår hals, rennende nese, hoste,
- diaré, oppkast,
- utslett, kløe, hudbetennelse,
- blødning, irritasjon,
- hevelse i underarmen, uvelhet, rødming, smerte i brystet, smerte i armhulen,
- økning i hjerterelaterte laboratorieverdier (som troponin I), økte nivåer av leverenzymmer, redusert antall hvite blodceller, redusert gjennomsnittlig blodplatevolum.

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- bihuleinfeksjon,
- influensa,
- røde og vonde øyne,
- elveblest,
- misfarget hud,
- svetting,
- blåmerker,
- nattsvette,
- kul i huden,
- ryggmerter,
- nakkesmerter,
- muskelkramper,
- muskelsmerter,
- muskelsvakhet,
- hevelse i ankler, føtter eller fingre,
- raskere hjerteslag,
- smerter i øre og svelg,
- buksmerter,
- tørr munn,
- svimlende følelse (vertigo),
- migrene,
- nervesykdom som gir svakhet, prikking eller nummenhet,
- søvnighet,
- flassing, betennelse, unormal følelse i huden, reaksjon på injeksjonsstedet, utslett, nummenhet, tørrhet, bevegelseshemming, små blærer (vesikler) på injeksjonsstedet,
- svakhet,
- influensalignende sykdom,
- hevelser i ansikt, munn og hals,
- økt antall hvite blodceller,
- blåmerker.

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- midlertidig ensidig skjevt ansikt (Bells parese).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer IMVANEX

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter Utløpsdato / EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i fryser (ved $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ eller $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ eller $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Utløpsdato avhenger av oppbevaringstemperatur. Må ikke fryses på nytt etter at vaksinen er tint. Etter tining kan vaksinen oppbevares ved $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ i mørket i opptil 2 måneder, innen godkjent holdbarhet, før bruk.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av IMVANEX

En dose (0,5 ml) inneholder:

- Virkestoff er modifisert Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic levende virus¹ ikke mindre enn 5×10^7 Inf.E*
*infeksiøse enheter
¹Produsert i fosterceller fra kylling
- Andre innholdsstoffer er: trometamol, natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

Denne vaksinen inneholder spormengder av kyllingprotein, benzonase, gentamicin og ciprofloksacin.

Hvordan IMVANEX ser ut og innholdet i pakningen

Når den frosne vaksinen er tint, er IMVANEX en lysegul til blekt hvit, melkeaktig suspensjon for injeksjon.

IMVANEX kommer som en suspensjon for injeksjon i et hetteglass (0,5 ml).

IMVANEX er tilgjengelig i pakninger med 1 enkeltdose hetteglass eller 20 enkeltdose hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Danmark
tlf. +45 3326 8383
e-post regulatory@bavarian-nordic.com

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er blitt godkjent på særskilt grunnlag.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for klargjøring og administrering av vaksinen:

Hetteglasset bør bringes til en temperatur på mellom 8 °C og 25 °C før bruk. Rist forsiktig før bruk. Inspiser suspensjonen visuelt før administrering. I tilfelle partikler og/eller unormalt utseende skal vaksinen kastes.

Hvert hetteglass er til engangsbruk.

En dose på 0,5 ml trekkes inn i en sprøyte for injeksjon.

Etter tining kan vaksinen oppbevares ved 2 °C - 8 °C i mørket i opptil 2 måneder, innen godkjent holdbarhet, før bruk.

Må ikke fryses på nytt etter at vaksinen er tint.

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må denne vaksinen ikke blandes med andre vaksiner.

Vedlegg IV

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara) har PRAC kommet frem til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om ansiktslammelse/Bells parese fra spontane rapporter med et nært tidsmessig forhold og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara) og akutt perifert ansiktslammelse (Bells parese) i det minste er en rimelig mulighet. Videre, etter bekreftelsen av signalet om «synkope/tap av bevissthet», godkjennes en spesiell advarsel og forsiktighet som vanlig medisinsk praksis for injiserbare vaksiner. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara) bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara) mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder koppevaksine og apekoppevaksine (levende modifisert Vaccinia Ankara) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).