

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IMVANEX injektionsvätska, suspension
Smittkopps- och apkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹ inte mindre än 5×10^7 Inf.E*

*infektiösa enheter

¹Producerat i kycklingembryoceller

Detta vaccin innehåller rests substanser av kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Ljust gul till blekt vit, mjölkig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus hos individer från 12 års ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primär vaccination (personer som inte tidigare har vaccinerats mot smittkoppor, apkoppor eller vacciniavirus)

En första dos om 0,5 ml ska administreras på en bestämd dag.

En andra dos om 0,5 ml ska administreras tidigast 28 dagar efter den första dosen se avsnitt 4.4 och 5.1.

Boostervaccination (personer som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor, apkoppor eller vacciniavirus)

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdoser. Om en boosterdos anses nödvändig ska en engångsdos om 0,5 ml administreras, se avsnitt 4.4 och 5.1.

Särskilda populationer

Immunsupprimerade patienter (t.ex. hiv-infekterade patienter som får immunsuppressiv behandling) som tidigare har vaccinerats mot smittkoppor, apkoppor eller vacciniavirus ska få två boosterdoser. Den andra boostervaccination ska administreras tidigast 28 dagar efter den första boosterdosen.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för IMVANEX för barn under 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Immunisering ska ske med en subkutan injektion, helst i överarmen.

Anvisningar om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot restsubstanser (kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

I likhet med alla injicerbara vaccin, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Samtidig sjukdom

Immunisering ska skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Vid mindre infektion och/eller låg feber behöver vaccineringen inte skjutas upp.

Allmänna rekommendationer

IMVANEX ska inte administreras som intravaskulär injektion.

Begränsningar av vaccinets effektivitet

IMVANEX skyddande effekt mot smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus har inte studerats på människa, se avsnitt 5.1.

Ett skyddande immunsvär kanske inte uppnås hos alla som vaccineras.

Det saknas adekvata data för att bestämma lämplig tidpunkt för boosterdoser.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan modifiera det kutana svaret (reaktion) på efterföljande administrerade replikationskompetenta smittkoppsvaccin vilket leder till nedsatt eller utebliven reaktion, se avsnitt 5.1.

Personer med atopisk dermatit

Personer med atopisk dermatit utvecklade mer lokala och allmänna symtom efter vaccination (se avsnitt 4.8).

Personer med försvagat immunsystem

Data har genererats hos hiv-infekterade personer med CD4-tal ≥ 100 celler/ μ l och ≤ 750 celler/ μ l. Svagare immunsvär har observerats hos hiv-infekterade personer jämfört med friska personer (se avsnitt 5.1). Det finns inga data om immunsvaret på IMVANEX hos andra immunsupprimerade personer.

Två doser av IMVANEX administrerade med 7 dagars mellanrum visade svagare immunsvär och en något mer lokal reaktogenicitet än två doser administrerade med 28 dagars mellanrum. Således ska doseringsintervall som understiger 28 dagar undvikas.

Ängstrelaterade reaktioner

Ängstrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan uppstå i samband med vaccination som en psykogen respons på nålsticket. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skador på grund av svimning.

Natriumhalt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier med andra vaccin eller läkemedel har utförts. Samtidig administrering av IMVANEX med andra vaccin ska således undvikas.

Samtidig administrering av vaccinet med något immunglobulin inklusive VIG (Vaccinia Immune Globulin) har inte studerats och ska undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användningen av IMVANEX hos gravida kvinnor. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av IMVANEX under graviditet. Administrering av IMVANEX under graviditet ska endast övervägas när de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna för modern och fostret.

Amning

Det är okänt om IMVANEX utsöndras i bröstmjolk. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av IMVANEX under amning. Administrering av IMVANEX under amning ska endast övervägas när de eventuella fördelarna uppväger de eventuella riskerna för modern och barnet.

Fertilitet

Djurstudier gav inga belägg för nedsatt fertilitet hos kvinnor och män.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data om effekten av IMVANEX på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Vissa av de biverkningar som anges i avsnitt 4.8 kan dock påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. yrsel).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för IMVANEX har bedömts i 20 kliniska studier i vilka 5 261 vaccinia-naiva personer fick två doser med inte mindre än 5×10^7 Inf.E med fyra veckors mellanrum medan 534 vaccinia- och IMVANEX-erfarna personer fick en boosterdos.

De vanligaste biverkningar som observerades i kliniska studier var reaktioner vid injektionsstället och vanliga systemiska reaktioner typiska för vaccin som var lätta till måttliga i intensitet och försvann utan åtgärd inom sju dagar efter vaccinationen.

Biverkningsfrekvenser rapporterade efter någon av vaccinationsdoserna (1:a, 2:a dosen eller boosterdos) var likartade.

Tabell med biverkningar

Biverkningar från samtliga kliniska studier anges enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1: Biverkningar rapporterade med IMVANEX i avslutade kliniska studier (N = 7 082 deltagare) och från marknaden

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer	-	-	Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion	Sinuit Influensa Konjunktivit	-
Blodet och lymfsystemet	-	-	Lymfadenopati	-	-
Metabolism och nutrition	-	Ätstörningar	-	-	-
Psykiska sjukdomar	-	-	Sömnstörningar	-	-
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	-	Yrsel Parestesi	Migrän Perifer sensorisk neuropati Somnolens	Akut perifer ansiktsförämnig (Bells pares)
Sjukdomar i öron och balansorgan	-	-	-	Vertigo	-
Hjärtsjukdomar	-	-	-	Takykardi	-

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	-	-	Faryngolaryngeal smärta Rinit Hosta	Orofaryngeal smärta	-
Magtarmkanalen	Illamående	-	Diarré Kräkningar	Muntorrhet Buksmärta	-
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	-	-	Hudutslag Pruritus Dermatit	Urtikaria Missfärgning av huden Hyperhidros Ekkymos Nattliga svettningar Subkutan knuta Angioödem	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Smärta i extremiteterna Artralgi	Muskuloskeletalt stelhet	Ryggsmärta Nacksmärta Muskelspasmer Muskuloskeletalt smärta Muskelsvaghet	-
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället Svullnad vid injektionsstället Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Trötthet	Stelhet/frossa Knöl vid injektionssätet Missfärgning vid injektionssätet Hematom vid injektionssätet Värme vid injektionssätet	Svullnad av underarmen Sjukdomskänsla Blödning vid injektionsstället Irritation vid injektionsstället Blodvallning Bröstsmärta	Smärta i armhålan Exfoliation vid injektionsstället Inflammation vid injektionsstället Parestesi vid injektionsstället Reaktion vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Perifert ödem Asteni Asteni vid injektionsstället Torrhet vid injektionsstället Nedsatt rörlighet vid injektionsstället	-

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				Influensaliknande sjukdom Blåsor vid injektionsstället	
Utredningarg	-	Förhöjd kroppstemperatur Pyrexia	Förhöjt troponin I Förhöjda leverenzym Minskat antal vita blodkroppar Minskad trombocytnivå Minskad trombocytnivå	Ökat antal vita blodkroppar	-
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	-	-	-	Kontusion	-

Beskrivning av valda biverkningar

Personer med atopisk dermatit (AD)

I en kontrollerad klinisk studie utan placebo som jämförde säkerheten för IMVANEX hos personer med AD med friska frivilliga, rapporterade personer med AD erytem (61,2 %) och svullnad (52,2 %) vid injektionsstället med en högre frekvens än friska personer (49,3 % respektive 40,8 %). Följande allmänna symtom rapporterades oftare hos personer med AD jämfört med friska personer: huvudvärk (33,1 % mot 24,8 %), myalgi (31,8 % mot 22,3 %), frossa (10,7 % mot 3,8 %), illamående (11,9 % mot 6,8 %) och trötthet (21,4 % mot 14,4 %).

7 % av personerna med AD i kliniska studier med IMVANEX upplevde en uppblossning eller försämring av sina hudbesvär under studien.

Hudutslag

IMVANEX kan utlösa lokala utslag eller mer utbredda utslag. Utslag efter vaccination (relaterade fall observerade hos 0,4 % av personerna) med IMVANEX tenderar att uppkomma inom de första dagarna efter vaccination, är lätta till måttliga i intensitet och försvinner vanligtvis utan följd tillstånd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

Pediatrisk population

Ungdomar i åldern 12-18 år

Interimdata från den för närvarande pågående studien DMID 22-0020 tyder på att säkerhetsprofilen är i huvudsak densamma hos ungdomar som hos vuxna. Studien rekryterade 315 ungdomar. Data fram till studiedag 57 anses vara rena. Mer än 99 % fick två vaccindoser. Enligt den aktuella databasen var

den vanligaste reaktionen vid injektionsstället smärta vid injektionsstället (> 70 %) och de vanligaste systemiska biverkningarna var trötthet (> 50 %) och huvudvärk (50 %).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin, övriga vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX

Effekt hos djur

Studier på icke-humana primater (NHP) har visat att vaccination med IMVANEX inducerade ett jämförbart immunsvaret och en skyddande effekt jämfört med vanliga smittkoppsvaccin som använts för att utrota smittkoppor och skyddade NHP från allvarlig sjukdom när de utsattes för dödligt apkoppsvirus. I likhet med vanliga smittkoppsvaccin påvisades en signifikant minskning av både mortalitet och morbiditet (virusbelastning, viktnedgång, minskat antal kopplingsfall etc.) hos NHP som vaccinerats med IMVANEX jämfört med icke-vaccinerade kontroller.

Musstudier har visat att vaccination med IMVANEX skyddade möss mot dödlig infektion med replikerande vacciniavirus.

Immunogenitet

Serokonversionsgrad avseende vaccinia hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

Den vaccinia-naiva studiepopulationen omfattade friska personer samt personer med hiv-infektion och AD som fick 2 doser av IMVANEX med 4 veckors mellanrum. Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva personer identifierades som förekomst av antikroppstitrar avseende vaccinia som var lika med eller större än analysens gränsvärde efter två doser IMVANEX. Serokonversion med ELISA och PRNT visade följande:

Tabell 2 Serokonversionsgrad enligt ELISA hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

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

Tabell 3 Serokonversionsgrad enligt PRNT hos vaccinia-naiva friska (innefattande vuxna och ungdomar 12 år till 17 år) och särskilda populationer

SCR – PRNT			Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studier på vuxna					
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	183	45,1 (37,7, 52,6)	56,7 (49,1, 64,0)	89,2 (83,7, 93,4)
POX-MVA-008 ³	Friska	194	5,4 (2,6, 9,8)	24,5 (18,6, 31,2)	86,6 (81,0, 91,1)
	Atopisk dermatit	257	5,6 (3,1, 9,3)	26,8 (21,4, 32,7)	90,3 (86,0, 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Friska	66	12,1 (5,4, 22,5)	10,6 (4,4, 20,6)	82,5 (70,9, 90,9)
POX-MVA-011 ²	Friska	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	Friska	2 119 ⁶	NA ⁵	NA ⁵	99,8 (99,5, 99,9)
Studie på ungdomar (12 till 17 år) och vuxna (18 till 50 år) – data från interimanalys					
DMID 22-0020 ⁷	Ungdomar (arm 5)	310	NA	82,6 (77,9, 86,6)	99,0 (97,1, 99,8)
	Friska vuxna (arm 3 och 4) ⁸	210	NA	75,2 (68,8, 80,9)	97,6 (94,5, 99,2)
	Friska vuxna (endast arm 4) ⁸	134	NA	76,9 (68,8, 83,7)	97,7 (93,5, 99,5)

¹Dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter den första dosen IMVANEX (analystidpunkt dag 7 enbart i studierna POX-MVA-008 och POX-MVA-011; i POX-MVA-005 gjordes den första analysen efter vaccinationen dag 14); dag 28 motsvarade 4 veckor efter den första dosen IMVANEX; dag 42 motsvarade 2 veckor efter den andra dosen IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; PRNT = plaque reduction neutralisation test; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys med MVA som antigen; ² Full Analysis Set (FAS) (för POX-MVA-013: IAS; Immunogenicity Analysis Set); ³ Per Protocol Analysis Set (PPS); ⁴ Frekvenser för seropositivitet⁵ inget immunogenicitetsprov taget, ⁶ kombinerade grupper 1-3; ⁷ Antal deltagare i mITT-populationen; ⁸ Arm 3 och 4 slogs samman som en jämförelsegrupp i den primära analysen.

Serokonversionsgrad avseende vaccinia hos vaccinia-erfarna friska och särskilda populationer

Serokonversion hos vaccinia-erfarna personer definierades som minst en tvåfaldig ökning av bastitrar efter en vaccination med IMVANEX.

Tabell 4 Serokonversionsgrad enligt ELISA hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

SCR – ELISA			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	200	-	95,5 (91,6, 97,9)	93,0 (88,5, 96,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Friska	61	-	83,6 (71,9, 91,8)	79,7 (67,2, 89,0)	NA
POX-MVA-011 ²	Friska	9	-	62,5	100	100

				(24,5, 91,5)	(63,1, 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 Serokonversionsgrad enligt PRNT hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

SCR – PRNT			Dag 0 ¹	Dag 7/14 ¹	Dag 28 ¹	Dag 42 ¹
Studie	Hälsotillstånd	N	SCR %	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)	SCR % (95 % KI)
POX-MVA-005 ²	Friska	200	-	78,5 (72,2, 84,0)	69,8 (63,0, 76,1)	NA
POX-MVA-024 ²	Friska	61	-	73,8 (60,9, 84,2)	71,2 (57,9, 82,2)	NA
POX-MVA-011 ²	Friska	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 motsvarade vaccinationsdagen med IMVANEX; dag 7/14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter vaccination med IMVANEX (första analys efter vaccinationen dag 7 i studie POX-MVA-011, och dag 14 i studie POX-MVA-005 och POX-MVA-024); dag 28 motsvarade 4 veckor efter vaccination med IMVANEX; SCR = serokonversionsgrad; ² Full Analysis Set (FAS); PRNT = plaque reduction neutralisation test; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys med MVA som antigen.

Långsiktig immunogenicitet avseende vaccinia hos männska

Begränsade data om långsiktig immunogenicitet omfattande en period om 24 månader efter primär vaccination av vaccinia-naiva personer med IMVANEX är nu tillgängliga och visas nedan:

Tabell 6 Serokonversionsgrad enligt ELISA hos vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

Månad	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 = enzymkopplad immunadsorberande analys med MVA som antigen; GMT= geometrisk medeltiter; N = antal personer i den specifika studiegruppen; PRNT = plaque reduction neutralisation test; SCR = serokonversionsgrad.

*Motsvarar frekvenserna för seropositivitet.

Boosterdos

Två kliniska studier har visat att IMVANEX kan boostra ett befintligt immunologiskt minnessvar avseende vaccinia, inducerat av antingen godkända smittkoppsvaccin för länge sedan eller två år efter IMVANEX.

Tabell 7 Serokonversionsgrad enligt ELISA och PRNT efter boosterdos

Primär immunisering		N	Dag 0 ¹		N	Dag 7 ¹		Dag 14 ¹	
	ELISA		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1 688
Godkänt smittkoppsvaccin		200	79	39	195	-	-	98	621

	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 doser av IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Godkänt smittkoppsvaccin		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dag 0 motsvarade dagen för boostervaccination med IMVANEX (pre-booster); dag 7 och 14 motsvarade 1 eller 2 veckor efter boostervaccination med IMVANEX; N = antal personer i den specifika studiegruppen; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys med MVA som antigen; PRNT = plaque reduction neutralization test; S+ = seropositivitetsgrad; GMT = geometrisk medeltiter.

Immunogenicitet och attenuering av kutan reaktion med ACAM2000 hos friska frivilliga

IMVANEX jämfördes med/provoceras av ACAM2000 (en "andra generationens" levande attenuerat smittkoppsvaccin framställt i cellodling och licensierat i USA) i en randomiserad, öppen, klinisk non-inferiority-studie på friska vuxna (amerikansk militär personal) i åldern 18 till 42 år som var naiva mot smittkoppsvaccin (studie POX-MVA-006).

Totalt 433 frivilliga randomiserades i ett 1:1-förhållande till antingen två doser av IMVANEX följt av en dos av ACAM2000 med fyra veckors mellanrum eller en dos av ACAM2000. ACAM2000 administrerades via skarifikation.

Det första co-primära resultatmåttet jämförde vaccinia-specifika neutraliserande antikroppssvar vid "peak"-besök (dag 42 efter första vaccinationen med IMVANEX där frivilliga fick två doser enligt standardvaccinationsschemat och dag 28 med ACAM2000). IMVANEX inducerade en maximal geometrisk medeltiter (GMT) för antikroppar 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) erhållna efter skarifikation med ACAM2000.

Det andra co-primära resultatmåttet utvärderade om vaccination med IMVANEX (n = 165) före administrering av ACAM2000 leder till en attenuering av den kutana reaktionen av ACAM2000 (n = 161) mätt med maximalt lesionsområde i mm². Vid dag 13-15 var median för maximalt lesionsområde för frivilliga som fick ACAM2000 75 mm² (95 % KI 69,0; 85,0) och för frivilliga som fick IMVANEX var den 0,0 (95 % KI 0,0; 2,0).

Vaccineffektivitet

I observationsstudier utförda under verkliga förhållanden på individer lämpliga för vaccination (enligt lokala rekommendationer) demonstrerades vaccineffektivitet mot mpox minst 14 dagar efter vaccination^a, med uppskattad justerad vaccineffektivitet mellan 35 % (95 % KI, -2; 59) och 89 % (95 % KI, 76; 95) efter en dos IMVANEX och mellan 66 % (95 % KI, 47; 78) och 90 % (95 % KI, 86; 92) efter två doser av IMVANEX.

Tabell 8 Vaccineffektivitet minst 14 dagar efter vaccination^a

Land	Studiedesign, period	Vaccinations-strategi	1-dos-effektivitet % [95 % KI]	2-dos-effektivitet % [95 % KI]
USA	Fall-kontroll aug 2022-mar 2023	PrEP/PEP	77 % (60; 87)	89 % (56; 97)
	Fall-kontroll aug 2022-nov 2022	PrEP	36 % (22; 47)*	66 % (47; 78)*
	Retrospektiv kohort maj 2022-dec 2022	PrEP/PEP	81 % (64; 90)*	83 % (28; 96)*
	Fall-täckning jul 2022-okt 2022	PrEP/PEP	86 % (83; 89)*	90 % (86; 92)*
	Fall-kontroll jun 2022-dec 2022	PrEP/PEP	68 % (25; 87)*	89 % (44; 98)*
Spanien	Retrospektiv kohort jul 2022-dec 2022	PrEP	79 % (33; 100)*,***	-

	Prospektiv kohort maj 2022-aug 2022	PEP	89 % (76; 95) ^a	-
Kanada	Fall-kontroll jun 2022-sep 2022	PrEP	35 % (-2; 59) 65 % (1; 87)***	-
Stor- britannien	Fall-täckning jul 2022-dec 2022	PrEP	78 % (54; 89)**	-

Anm: alla data är justerad vaccineffektivitet, baserad på subkutan administrering, om inte annat anges.

*Omfattar både subkutana och intradermala administreringar.

**Obearbetad (crude) vaccineffektivitet.

***Baserade på data på individuell nivå med tillägg av svar från frågeformulär om riskbeteende.

^a PEP administrerad ≤ 14 dagar efter exponering.

Påverkan på sjukhusinläggning

I en övervakningsstudie utförd från maj 2022 till maj 2023 i USA visade sig IMVANEX minska risken för mpox-relaterad sjukhusinläggning. Jämfört med ovaccinerade mpox-patienter var oddsen för sjukhusinläggning 0,27 (95 % KI, 0,08; 0,65) efter en dos IMVANEX och 0,20 (95 % KI, 0,01; 0,90) efter två doser IMVANEX. Den uppskattade relativa riskreduktion var 73 % efter dos IMVANEX och 80 % efter två doser IMVANEX.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IMVANEX för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus genom aktiv immunisering mot smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

En studie på ungdomar (DMID 22-0020⁷) pågår för närvarande och det finns redan immunogenicitetsdata fram till studiedag 43 (14 dagar efter dos 2) tillgängliga. Resultaten för det primära effektmåttet visar att antikroppssvaret inte är sämre hos ungdomar än hos vuxna i den vacciniavirus-specifika neutraliseringsanalysen.

Tabell 9 Primär hypotestestning med vaccinia-virusspecifik PRNT, mITT-population

Hypotes	Statistik	Ungdomar (N=313)	Vuxna ^c (N=211)	Vuxna – endast arm 4 (N=135)
Dag 43 är det humoral immunsvaret hos ungdomar inte sämre än hos vuxna, enligt bedömning med vaccinia-specifik PRNT GMT	n	304	208	132
	GMT (95 % KI)	470,3 (422,3, 523,8)	293,2 (249,8, 344,2)	295,7 (240,8, 363,2)
	GMTR (95 % KI)	N/A	1,60 (1,32, 1,95)	1,59 (1,26, 2,00)
	p-värde ^a	N/A	<0,001	<0,001
	Non-inferiority-resultat ^b	N/A	Ja	Ja

N = Antal deltagare i mITT-population; n = Antal deltagare med data vid tidpunkten; GMT = geometrisk medeltiter; GMTR = kvoten mellan geometrisk medeltiter för ungdomar respektive vuxna; KI = konfidensintervall, beräknat med användning av Students t-fördelning för GMT och Welch-Satterthwaites t-test för GMTR.

^a Två-sampel t-test med ojämnlik varians, non-inferiority (NI)-marginal på 0,67 och tvåsidig typ I-felfrekvens på 0,05 för att testa nollhypotesen att humoralt immunsvaret hos ungdomar inte är sämre än hos vuxna.

^b Om den nedre gränsen för GMTR 95 % KI är större än eller lika med 0,67 (NI=0,174 log10-skala) före avrundning, är resultatet "Ja".

^c Arm 3 och 4 slogs samman som en jämförelsegrupp i den primära analysen. Deltagarna i arm 3 exkluderades för en sensitivitetsanalys.

Godkännande i undantagsfall

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”.

Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, lokal tolerans, fertilitet hos hondjur, embryofetal och postnatal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

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

Efter att vaccinet har tinat kan det förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 2 månader inom den godkända hållbarheten före användning.

En injektionsflaska får inte frysas igen när den har tinat.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfrys tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C).

Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur.

Vaccinet förvaras kortvarigt i kylskåp vid 2 °C-8 °C i upp till 2 månader inom den godkända hållbarheten före användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension in en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (bromobutylgummi).

Förpackningsstorlekar om 1 endosflaska, 10 endosflaskor eller 20 endosflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Injektionsflaskan ska uppnå en temperatur mellan 8 °C och 25 °C innan det används. Snurra injektionsflaskan försiktigt före användning i minst 30 sekunder.

Suspensionen ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före användning. Om injektionsflaskan är skadad, främmande partiklar och/eller förändrade fysikaliska egenskaper observeras, ska vaccinet kastas.

En dos om 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Varje flaska är avsedd för engångsbruk.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 23 april 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmark

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danmark

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärd:

Nummer	Beskrivning	Förfalldatum
SOB-002	För att garantera adekvat kontroll av säkerhet och effekt, ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra följande studie för att samla in data när IMVANEX används som ett profylaktiskt vaccin och/eller vid återkomst av cirkulerande smittkoppor. • Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES) POX-MVA-039: En observationell, icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning av profylaktisk vaccination med IMVANEX efter återkomst av smittkoppsinfektion.	Status ska rapporteras i den omprövning som lämnas in varje år
SOB-004	För att ytterligare karakterisera säkerhetsinformationen för IMVANEX hos ungdomar i åldern 12 till 17 år, ska innehavaren av godkännandet för försäljning inge den slutliga kliniska studierapporten för studie DMID 22-0020: • En randomiserad, öppen, multicenterprövning i fas 2 för att ta fram underlag för folkhälsostراتيجier som inbegriper användningen av MVA-BN-vaccin mot mpox.	30 maj 2025
SOB-005	För att garantera adekvat kontroll av säkerhet och effekt för IMVANEX vid aktiv immunisering mot smittkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus, ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla årliga uppdateringar om eventuell ny information om säkerhet och effekt för IMVANEX.	Status ska rapporteras i den ansökan om omprövning som lämnas in varje år

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 1 INJEKTIONSFLASKA
FÖRPACKNING MED 10 INJEKTIONSFLASKOR
FÖRPACKNING MED 20 INJEKTIONSFLASKOR

1. LÄKEMEDELTS NAMN

IMVANEX injektionsvätska, suspension
Smittkopps- och apkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) har en titer som inte understiger 5×10^7 Inf.E (Inf.E = infektiösa enheter)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

1 injektionsflaska à 1 dos (0,5 ml)
10 injektionsflaskor à 1dos (0,5 ml)
20 injektionsflaskor à 1dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.
Tina i rumstemperatur (15 °C–25 °C). Snurra försiktigt i minst 30 sekunder.
Läs bipacksedeln före användning.

För mer information, skanna här eller gå till <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
QR-kod ska sättas in

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat (-20 °C +/-5 °C):

Utg.dat (-50 °C +/-10 °C):

Utg. dat (-80 °C +/-10 °C):

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C).

Ljuskänsligt. Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur.

Se bipacksedeln för mer information om tining, hållbarhet och förvaring.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IMVANEX injektionsvätska
Smittkopps- och apkoppsvaccin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat (-20 °C):
Utg.dat (-50 °C):
Utg. dat (-80 °C):

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

IMVANEX injektionsvätska, suspension

Smittkopps- och apkoppsvaccin (levande Modified Vaccinia Ankara)

Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IMVANEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges IMVANEX
3. Hur IMVANEX ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IMVANEX ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IMVANEX är och vad det används för

IMVANEX är ett vaccin som används för att förebygga smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder.

När en person får vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd i form av antikroppar mot smittkopps-, apkopps- och vacciniavirus.

IMVANEX innehåller inte smittkoppsvirus (variola) eller apkoppsvirus eller vacciniavirus. Det kan inte sprida eller orsaka smittkopps-, apkopps- eller vacciniavirusinfektion och sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du ges IMVANEX

Du ska inte få IMVANEX:

- Om du är allergisk eller tidigare har haft en livshotande allergisk reaktion mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6) eller kycklingprotein, bensonas, gentamicin eller ciprofloxacin som kan finnas i mycket små mängder i vaccinet.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får IMVANEX:

- om du har atopisk dermatit (se avsnitt 4)
- om du har hiv-infektion eller något annat tillstånd eller om du får behandling som leder till ett försvagat immunsystem
- om du är nervös inför vaccinationen eller om du någonsin har svimmat efter att du fått en spruta.

Den skyddande effekten hos IMVANEX mot smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus har inte studerats på människa.

Vid sjukdom med hög feber kommer läkaren att skjuta upp vaccinationen tills du mår bättre. Du ska inte behöva skjuta upp vaccinationen på grund av en mindre infektion som förkylning, men tala med läkare eller sjuksköterska först.

IMVANEX kanske inte ger fullgott skydd hos alla personer som vaccineras.

Tidigare vaccination med IMVANEX kan förändra den förväntade hudreaktionen (svaret) på smittkoppsvaccin som ges senare, med försvagad eller utebliven reaktion som följd.

Andra läkemedel eller vaccin och IMVANEX

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit andra läkemedel eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare. Detta vaccin bör inte användas under graviditet och amning. Läkaren bedömer dock om de eventuella fördelarna med att förebygga smittkoppor, apkoppor och sjukdom orsakad av vacciniavirus överväger de eventuella riskerna för dig och ditt foster/barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns ingen information om effekten av IMVANEX på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Om du drabbas av någon av de biverkningar som anges i avsnitt 4 (t.ex. yrsel), är det dock möjligt att din förmåga att köra bil eller använda maskiner påverkas.

IMVANEX innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur IMVANEX ges

Du kan få detta vaccin oavsett om du har fått smittkoppsvaccin tidigare.

Vaccinet injiceras under huden, helst i överarmen, av läkaren eller sjuksköterskan. Det får inte injiceras i ett blodkärl.

Om du aldrig har vaccinerats mot smittkopps-, apkopps- eller vacciniavirus:

- Du får två injektioner.
- Den andra injektionen ges tidigast 28 dagar efter den första.
- Se till att du får båda injektionerna.

Om du tidigare har vaccinerats mot smittkopps-, apkopps- eller vacciniavirus:

- Du får en injektion.
- Om ditt immunsystem är försvagat får du två injektioner; den andra tidigast 28 dagar efter den första.

Om du glömmet ett besök för din injektion med IMVANEX

Om du har glömt en planerad injektion, tala med läkare eller sjuksköterska och boka ett nytt besök.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Kontakta omedelbart läkare, eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus om du drabbas av något av följande symtom:

- andningsbesvär
- yrsel
- svullnad av ansikte och hals.

Dessa symtom kan vara ett tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Andra biverkningar

Om du redan har atopisk dermatit kan du drabbas av mer intensiva lokala hudreaktioner (t.ex. rodnad, svullnad och klåda) och andra allmänna symtom (t.ex. huvudvärk, muskelsmärta, sjukdomskänsla eller trötthet) samt en uppblossning eller försämring av hudbesvären.

De vanligaste rapporterade biverkningarna inträffade vid injektionsstället. De flesta var lätta till måttliga och försvann utan behandling inom sju dagar.

Om du märker någon av följande biverkningar, kontakta läkare.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk,
- muskelvärk,
- illamående,
- trötthet,
- smärta, rodnad, svullnad, förhårdnad eller klåda vid injektionsstället.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- frossa,
- feber,
- ledsmärta, smärta i extremiteter,
- nedsatt aptit,
- knöl, missfärgning, blåmärken eller värme vid injektionsstället.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- infektion i näsa och hals, övre luftvägsinfektion,
- svullna lymfkörtlar,
- onormalt sönmönster,
- yrsel, onormala förnimmelser i hud,
- muskelstelhet,
- halsont, rinnande näsa, hosta,
- diarré, kräkningar,
- utslag, klåda, hudinflammation,
- blödning, irritation, svullnad av underarmen, sjukdomskänsla, blodvallning, bröstsmärta,
- ökning av laboratorievärden för hjärtat (t.ex. troponin I), förhöjda leverenzymmer, minskat antal vita blodkroppar eller minskad trombocytmedelvolum.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- bihåleinflammation,
- influensa,
- rodnad och obehag i ögat,
- urtikaria (nässelutslag),
- missfärgning av huden,
- svettning,
- blåmärken på huden,
- nattliga svettningar,
- knöl på huden,
- ryggsmärta,
- smärta i nacken,
- muskelkramper,
- muskelsmärta,
- muskelsvaghet,
- svullna fotleder, fötter eller fingrar,
- snabba hjärtslag,
- ont i öron och hals,
- buksmärta,
- muntorrhet,
- yrsel (vertigo),
- migrän,
- nervstörningar som leder till svaghet, stickningar eller domningar,
- dåsighet,
- fjällning, inflammation, onormala sinnesförmimmelser i huden, reaktion vid injektionsstället, utslag, domningar, torrhet, nedsatt rörlighet, blåsor vid injektionsstället,
- svaghet,
- influensaliknande sjukdom,
- svullnad av ansikte, mun och hals,
- ökat antal vita blodkroppar,
- blåmärken.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- tillfällig förlamning i ena sidan av ansiktet (Bells pares).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IMVANEX ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i djupfryst tillstånd (vid -20 °C +/-5 °C eller -50 °C +/-10 °C eller -80 °C +/-10 °C).

Utgångsdatum beror på förvaringstemperatur. Frys inte vaccinet igen när det har tinat. Efter att det har tinat kan det förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 2 månader inom den godkända hållbarheten före användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) innehåller:

- Den aktiva substansen är Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus¹, inte mindre än 5×10^7 Inf.E*
*infektiösa enheter
¹Producerat i kycklingembryo
- Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Detta vaccin innehåller rests substanser av kycklingproteiner, bensonas, gentamicin och ciprofloxacin.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

När det frysta vaccinet har tinat är IMVANEX en ljusgul till blekt vit, mjölkig injektionsvätska, suspension.

IMVANEX tillhandahålls som injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska (0,5 ml).
IMVANEX finns i förpackningar innehållande 1 endosflaska, 10 endosflaskor eller 20 endosflaskor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgaard
Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för beredning och administrering av vaccinet:

Injektionsflaskan ska uppnå en temperatur mellan 8 °C och 25 °C innan det används. Snurra försiktigt före användning. Inspektera suspensionen visuellt före administrering. Om vaccinet innehåller partiklar/har ett avvikande utseende, ska det kastas.

Varje injektionsflaska är avsedd för engångsbruk.

En dos på 0,5 ml dras upp en i injektionsspruta.

Efter att vaccinet har tinat kan det förvaras vid 2 °C-8 °C i mörker i upp till 2 månader inom den godkända hållbarheten före användning.

Frys inte vaccinet igen när det har tinat.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra vaccin.