

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

IMVANEX suspenzija za injiciranje
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinije Ankara)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Modificiran živi virus vakcinije Ankara – Bavarian Nordic¹, ne manj kot 5×10^7 infektivnih enot

¹pridobljeno v celicah piščančjega zarodka

To cepivo vsebuje ostanke piščančjih beljakovin, benzonazo, gentamicina in ciprofloksacin v sledovih (glejte poglavje 4.3).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Svetlo rumena do blede bela, mlečna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija posameznikov, starih 12 let in starejših, proti črnim kozam, opičjim kozam in boleznim, ki jo povzroča virus vakcinije (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Primarno cepljenje (posamezniki, ki še niso bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije)

Prvi odmerek 0,5 ml je treba dati na izbrani dan.

Drugi odmerek 0,5 ml je treba dati vsaj 28 dni po prvem odmerku, glejte poglavji 4.4 in 5.1.

Poživitveno cepljenje (posamezniki, ki so že bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije)

Podatki ne zadoščajo za določitev ustreznega časovnega obdobja za poživitvene odmerke. Če se oceni, da je potreben poživitveni odmerek, je treba uporabiti en 0,5-ml odmerek, glejte poglavji 4.4 in 5.1.

Posebne populacije

Bolniki z oslabljenim imunskim odzivom (npr. bolniki, okuženi z virusom HIV, bolniki, ki se zdravijo z imunosupresivi), ki so bili predhodno cepljeni proti virusu črnih koz, opičjih koz ali virusom vakcinije, morajo prejeti dve poživitveni cepljenji. Drugo poživitveno cepljenje morajo prejeti vsaj 28 dni po prvem poživitvenem odmerku.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva IMVANEX pri otrocih, starih do 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Imunizacija se opravi s subkutanim injiciranjem, najbolje v nadlaket.

Za navodila glede cepiva pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali ostanke v sledovih (piščančje beljakovine, benzonazo, gentamicin in ciprofloksacin).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksa

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba pri cepljenju zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki bi bila v primeru redke anafilaktične reakcije na cepljenje, nemudoma na voljo.

Sočasna bolezen

Pri posameznikih, ki imajo akutno resno febrilno bolezen ali akutno okužbo, je treba z imunizacijo počakati. Zaradi prisotnosti manjše okužbe in/ali nizke povišane telesne temperature cepljenja ni treba prestaviti.

Splošna priporočila

Cepiva IMVANEX se ne sme injicirati intravaskularno.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Zaščitnega učinka cepiva IMVANEX proti črnim kozam, opičjim kozam in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije, niso preučili pri ljudeh, glejte poglavje 5.1.

Zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah.

Podatki ne zadoščajo za določitev ustreznega časovnega obdobja za poživitvene odmerke.

Predhodno cepljenje s cepivom IMVANEX lahko spremeni dermalni odziv ("take") na naslednje injicirano cepivo proti črnim kozam, sposobno podvojevanja, kar povzroči manjši odziv ali odsotnost odziva, glejte poglavje 5.1.

Posamezniki z atopijskim dermatitisom

Pri posameznikih z atopijskim dermatitisom se je po cepljenju razvilo več lokalnih in splošnih simptomov (glejte poglavje 4.8).

Posamezniki z oslabljenim imunskim odzivom

Podatki so bili pridobljeni za posameznike, okužene z virusom HIV s številom CD4 ≥ 100 celic/ μ l in ≤ 750 celic/ μ l. Pri posameznikih, okuženih z virusom HIV, so zabeležili podatke o manjšem imunskem odzivu, kot pri zdravih posameznikih (glejte poglavje 5.1). Podatkov o imunskem odzivu na cepivo IMVANEX pri drugih posameznikih z oslabljenim imunskim odzivom ni.

Dva odmerka cepiva IMVANEX, dana v 7-dnevni intervalu, sta pokazala manjše imunske odzive in nekoliko večjo lokalno reaktogenost kot dva odmerka, dana v 28-dnevni intervalu. Zato se je treba intervalom med odmerki, krajšim od 28 dni, izogniti.

Reakcije, povezane s tesnobo

V povezavi s cepljenjem se lahko pojavijo reakcije, povezane s tesnobo, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopa), hiperventilacijo ali reakcijami, povezanimi s stresom, kot psihogeni odziv na injekcijo. Pomembno je, da se izvajajo previdnostni ukrepi za preprečevanje poškodb zaradi omedlevice.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z drugimi cepivi ali zdravili niso izvedli. Zato se je treba sočasni uporabi cepiva IMVANEX z drugimi cepivi izogniti.

Sočasne uporabe cepiva s katerim koli imunoglobulinom, vključno z imunoglobulinom vakcinije (VIG = *Vaccinia Immune Globulin*), niso preučili, zato se ji je treba izogniti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva IMVANEX pri nosečnicah so omejeni (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte tudi poglavje 5.3). Zaradi previdnosti se je uporabi cepiva IMVANEX med nosečnostjo bolje izogniti. O dajanju zdravila IMVANEX med nosečnostjo se sme razmisliti samo, če morebitne koristi odtehtajo morebitno tveganje za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo IMVANEX izloča v materino mleko. Iz previdnostnih razlogov se je uporabi zdravila IMVANEX med dojenjem bolje izogibati. O dajanju zdravila Imvanex med dojenjem se sme razmisliti samo, če morebitne koristi odtehtajo morebitna tveganja za mater in otroka.

Plodnost

Študije na živalih niso pokazale vplivov na plodnost pri samicah in samcih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatkov o vplivu zdravila IMVANEX na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni. Kljub temu nekateri neželeni učinki, navedeni v poglavju 4.8, lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev (npr. omotica).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva IMVANEX so ocenili v 20 kliničnih preskušanjih, v katerih je 5 261 posameznikov, ki predhodno še niso bili cepljeni z virusom vakcinije, prejelo dva odmerka po najmanj 5×10^7 infektivnih enot v časovnem razmiku štirih tednov, 534 posameznikov, ki so bili z virusom vakcinija in cepivom IMVANEX že cepljeni, pa je prejelo en poživitveni odmerek.

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih opazili med kliničnimi preskušnji, so bile reakcije na mestu injiciranja in pogoste sistemske reakcije, običajne za cepiva, ki so bile po intenzivnosti blage do zmerne in so v sedmih dneh po cepljenju izzvenele brez ukrepov.

Pogostnosti neželenih učinkov, o katerih so poročali po vseh odmerkih cepljenja (1., 2. ali poživitvenem), so bile podobne.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki iz vseh kliničnih preskušanj so naštet v skladu z naslednjo pogostnostjo:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$)

Občasni ($>1/1000$ do $<1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$)

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali v zaključenih kliničnih preskušanjih (N = 7.082 oseb) in izkušen iz obdobja trženja s cepivom IMVANEX

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1000 do <1/100)	Redki (≥1/10 000 do <1/1000)	Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Infekcijske in parazitske bolezni	-	-	nazofaringitis okužbe zgornjih dihal	sinusitis influenca konjunktivitis	-
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	-	-	limfadenopatija	-	-
Presnovne in prehranske motnje	-	motnje apetita	-	-	-
Psihiatrične motnje	-	-	motnje spanja	-	-
Bolezni živčevja	glavobol	-	omotica parestezija	migrena periferna senzorična nevropatija somnia	akutna periferna obrazna paraliza (Bellova paraliza)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	-	-	-	vrtočlavica	-
Srčne bolezni	-	-	-	tahikardija	-
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	-	-	faringolaringealna bolečina rinitis kašelj	orofaringealna bolečina	-
Bolezni prebavil	navzea	-	driska bruhanje	suha usta bolečina v trebuhu	-
Bolezni kože in podkožja	-	-	izpuščaj pruritus dermatitis	urtikarija obarvanje kože hiperhidroza ekhimoza nočno znojenje subkutani vozlič angioedem	-
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija	bolečine v okončinah artralgija	mišično-skeletna togost	bolečine v hrbtu bolečine v vratu mišični spazmi mišično-skeletne bolečine mišična šibkost	-

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1000 do <1/100)	Redki (≥1/10 000 do <1/1000)	Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja oteklina na mestu injiciranja induracija na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja utrujenost	rigor/mrzlica nodul na mestu injiciranja obarvanje mesta injiciranja hematom na mestu injiciranja vroč občutek na mestu injiciranja	oteklina pod pazduho splošno slabo počutje krvavitev na mestu injiciranja draženje na mestu injiciranja pordevanje bolečina v prsnem košu	aksilarna bolečina eksfoliacija na mestu injiciranja vnetje na mestu injiciranja parestezija na mestu injiciranja reakcija na mestu injiciranja izpuščaj na mestu injiciranja periferni edem astenija anestezija na mestu injiciranja suh občutek na mestu injiciranja zmanjšana gibljivost na mestu injiciranja gripi podobna bolezen vezikule na mestu injiciranja	-
Preiskave	-	povišana telesna temperatura pireksija	povišan troponin I povišani jetrni encimi znižanje števila levkocitov znižanje povprečnega volumna trombocitov	povišanje števila levkocitov	-
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	-	-	-	udarnina	-

Opis izbranih neželenih učinkov

Posamezniki z atopijskim dermatitisom (AD)

V kliničnem preskušanju, ki ni bilo kontrolirano s placebom, v katerem so primerjali varnost cepiva IMVANEX pri posameznikih z AD in zdravih posameznikih, so posamezniki z AD pogosteje poročali o eritemu (61,2 %) in oteklini (52,2 %) na mestu injiciranja kot zdravi posamezniki (49,3 % oz. 40,8 %). O naslednjih splošnih simptomih so pogosteje poročali pri posameznikih z AD kot pri zdravih posameznikih: glavobol (33,1 % v primerjavi s 24,8 %), mialgija (31,8 % v primerjavi z 22,3 %), mrzlica (10,7 % v primerjavi s 3,8 %), navzea (11,9 % v primerjavi s 6,8 %) in utrujenost (21,4 % v primerjavi s 14,4 %).

7 % posameznikov z AD je v kliničnih preskušanjih s cepivom IMVANEX v teku preskušanja doživelo izbruh ali poslabšanje kožne bolezni.

Izpuščaji

Cepivo IMVANEX lahko izzove lokalne izpuščaje ali bolj razširjene kožne izbruhe. Dogodki z izpuščajem po cepljenju (zadevne primere so opazili pri 0,4 % oseb) s cepivom IMVANEX se pojavljajo v prvih dneh po cepljenju, so po intenzivnosti blagi do zmerni in običajno izzvenijo brez posledic.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

Pediatrična populacija

Mladostniki, stari 12–18 let

Vmesni podatki iz študije DMID 22-0020, ki trenutno še vedno poteka, kažejo v glavnem podoben varnostni profil pri mladostnikih kot pri odraslih. V študijo so vključili 315 mladostnikov. Podatki do 57. dneva študije so čisti. Več kot 99 % je prejelo dva odmerka cepiva. V skladu s trenutno zbirko podatkov je bila najpogostejša reakcija na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja (> 70 %), najpogostejša sistemska neželena učinka pa sta bila utrujenost (> 50 %) in glavobol (50 %).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX

Učinkovitost pri živalih

Študije na primatih (razen človeka) so pokazale, da je cepljenje s cepivom IMVANEX povzročilo primerljiv imunski odziv in zaščitni učinek na tradicionalna cepiva proti črnim kozam, ki se uporabljajo za izkoreninjenje črnih koz, in so zaščitile primare pred hudimi boleznimi, povezanimi s smrtnim izzivom z virusom opičjih koz. Kot pri tradicionalnih cepivih proti črnim kozam se je smrtnost in obolevnost (virusna obremenitev, izguba telesne mase, število lezij zaradi koz itd.) pri primatih, cepljenih s cepivom IMVANEX, močno zmanjšala v primerjavi z necepljeno kontrolno skupino.

Študije na miših so pokazale, da je cepljenje s cepivom IMVANEX miši zaščitilo pred smrtnim izzivom s podvajajočim se virusom vakcinije.

Imunogenost

Stopnje serokonverzije na vakcinijo pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija

Študijska populacija, ki še ni bila cepljena z virusom vakcinija, je vključevala tako zdrave posameznike kot tudi posameznike, okužene z virusom HIV, in posameznike z AD, ki so prejeli 2 odmerka cepiva IMVANEX v časovnem razmiku 4 tednov. Stopnje serokonverzije pri posameznikih, ki še niso bili cepljeni z virusom vakcinija, so bile opredeljene kot pojav titrov protiteles proti vakciniji, ki je bil enak ali večji kot mejna vrednost testa po injiciranju dveh odmerkov cepiva IMVANEX. Serokonverzije po testih ELISA in PRNT so bile kot sledi:

Preglednica 2: Stopnje serokonverzije po testu ELISA pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija

SCR - ELISA			Dan 7/14 ¹	Dan 28 ¹	Dan 42 ¹
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 ²	Zdravi	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Zdravi	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	Atopijski dermatitis	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Zdravi	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Zdravi	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	Zdravi	2.119 ⁶	n/r ⁵	n/r ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

Preglednica 3: Stopnje serokonverzije po testu PRNT pri zdravi populaciji (vključno z odraslimi in mladostniki, starimi od 12 do 17 let) in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija

SCR - PRNT			Dan 7/14 ¹	Dan 28 ¹	Dan 42 ¹
Študije pri odraslih					
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 ²	Zdravi	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Zdravi	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	Atopijski dermatitis	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Zdravi	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Zdravi	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	Zdravi	2.119 ⁶	n/r ⁵	n/r ⁵	99,8 (99,5; 99,9)
Študija pri mladostnikih (od 12 do 17 let) in odraslih (od 18 do 50 let) – podatki iz vmesne analize					
DMID 22-0020 ⁷	Mladostniki (skupina 5)	310	n/r ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Zdravi odrasli (skupini 3 in 4) ⁸	210	n/r ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Zdravi odrasli (samo skupina 4) ⁸	134	n/r ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

¹Dan 7/14 ustreza 1 ali 2 tednoma po prvem odmerku cepiva IMVANEX (časovna točka za analizo na 7. dan samo v študijah POX-MVA-008 in POX-MVA-011; za POX-MVA-005 je bila prva študija po cepljenju opravljena na 14. dan); 28. dan ustreza 4 tednom po prvem odmerku cepiva IMVANEX; 42. dan ustreza 2 tednoma po drugem odmerku cepiva IMVANEX; SCR = stopnja serokonverzije (seroconversion rate); PRNT = test nevtralizacije zmanjšanja plaka (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = encimski imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA; ² celoten nabor podatkov za analizo (FAS, *Full Analysis Set*) (za POX-MVA-013: nabor podatkov za analizo imunogenosti; IAS, *Immunogenicity Analysis Set*); ³ nabor podatkov za analizo po protokolu (PPS, *Per Protocol Analysis Set*); ⁴ stopnje seropositivnosti; ⁵ vzorec za imunogenost ni bil odvzet; ⁶ kombinirano skupine 1–3; ⁷ število udeležencev v populaciji mITT; ⁸ skupini 3 in 4 sta bili združeni v primerjalno skupino v primarni analizi.

Stopnje serokonverzije proti vakciniji pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija

Serokonverzija pri posameznikih, ki so že bili cepljeni z virusom vakcinija, je bila opredeljena kot vsaj dvakratno povečanje osnovnih titrov po enkratnem cepljenju s cepivom IMVANEX.

Preglednica 4: Stopnje serokonverzije po testu ELISA pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija

SCR - ELISA			Dan 0 ¹	Dan 7/14 ¹	Dan 28 ¹	Dan 42 ¹
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR %	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 ²	Zdravi	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	n/r
POX-MVA-024 ²	Zdravi	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	n/r
POX-MVA-011 ²	Zdravi	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)

Preglednica 5: Stopnje serokonverzije po testu PRNT pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki so že bile cepljene z virusom vakcinija

SCR - PRNT			Dan 0 ¹	Dan 7/14 ¹	Dan 28 ¹	Dan 42 ¹
Študija	Zdravstveno stanje	N	SCR %	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)
POX-MVA-005 ²	Zdravi	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	n/r
POX-MVA-024 ²	Zdravi	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	n/r

POX-MVA-011 ²	Zdravi	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)

¹Dan 0 ustreza dnevu cepljenja s cepivom IMVANEX; dan 7/14 ustreza 1 ali 2 tednoma po cepljenju s cepivom IMVANEX (prva analiza po cepljenju na 7. dan v študiji POX-MVA-011 in na 14. dan v študijah POX-MVA-005 in POX-MVA-024); 28. dan ustreza 4 tednom po cepljenju s cepivom IMVANEX; SCR = stopnja serokonverzije; ²celotna množica za analizo (FAS); PRNT = test nevtralizacije zmanjšanja plaka (*plaque reduction neutralisation test*); ELISA = encimski imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA.

Dolgoročna imunogenost proti vakciniji pri ljudeh

Trenutno razpoložljivi omejeni podatki o dolgoročni imunogenosti zajemajo 24-mesečno obdobje po primarnem cepljenju posameznikov, ki predhodno še niso bili cepljeni z virusom vakcinija, s cepivom IMVANEX, so prikazani spodaj:

Preglednica 6: Stopnje serokonverzije po testih ELISA in PRNT pri zdravi populaciji in posebnih populacijah, ki še niso bile cepljene z virusom vakcinija, v obdobju 24 mesecev

Mesec	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95-% IZ)	GMT (95-% IZ)	SCR % (95-% IZ)	GMT (95-% IZ)
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 = encimski imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), pri katerem je uporabljen antigen MVA; GMT = geometrični povprečni titer (*geometric mean titre*); N = število oseb v specifični študijski skupini; PRNT = nevtralizacijski test redukcije plakov (*plaque reduction neutralisation test*); SCR = stopnja serokonverzije.

*predstavlja stopnje seropozitivnosti.

Poživitveni odmerki

Dve klinični študiji sta pokazali, da lahko cepivo IMVANEX poživi obstoječi imunski spominski odziv na vakcino, ki so ga pred dlje časa izzvala bodisi odobrena cepiva proti črnim kozam ali cepivo IMVANEX dve leti po primarnem cepljenju.

Preglednica 7: Stopnje serokonverzije po testih ELISA in PRNT po poživitvenem odmerku

Primarna imunizacija		N	Dan 0 ¹		N	Dan 7 ¹		Dan 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 odmerka cepiva IMVANEX	ELISA	92	72	23	75	100	738	100	1.688
Odobreno cepivo proti črnim kozam		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 odmerka cepiva IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Odobreno cepivo proti črnim kozam		200	77	22	195	-	-	98	190

¹Dan 0 ustreza dnevu cepljenja s poživitvenim odmerkom s cepivom IMVANEX (pred-poživitveni odmerki); 7. in 14. dan ustreza 1 ali 2 tednoma po cepljenju s poživitvenim odmerkom s cepivom IMVANEX; N = število oseb v specifični študijski skupini; ELISA = encimski imunski test (*enzyme-linked immunosorbent assay*), ki uporablja antigen MVA; PRNT = nevtralizacijski test redukcije plakov (*plaque reduction neutralisation test*); S+ = stopnja seropozitivnosti; GMT = geometrični srednji titer (*geometric mean titre*).

Imunogenost in zmanjšanje uporabe cepiva ACAM2000 pri zdravih posameznikih

V randomiziranem, odprtem preskušanju neinferiornosti pri zdravih odraslih (pripadniki vojske ZDA), starih od 18 do 42 let, ki še niso bili cepljeni s cepivom proti črnim kozam (študija POX-MVA-006), so cepivo IMVANEX primerjali s cepivom ACAM2000 (živo atenuirano cepivo "druge generacije" proti črnim kozam, proizvedeno v celični kulturi in licencirano registrirano v ZDA).

Skupno 433 preiskovancev so naključno v razmerju 1 : 1 razporedili v dve skupini, ena je prejela dva odmerka cepiva IMVANEX in nato en odmerek cepiva ACAM2000 v 4-tedenskih intervalih, druga skupina pa je prejela enkratni odmerek cepiva ACAM2000. Cepivo ACAM2000 so aplicirali s skarifikacijo.

Prvi sestavljeni primarni opazovani dogodek je primerjal za cepivo specifične odzive nevtralizirajočih protiteles ob ključnih obiskih (42 dan po prvem cepljenju s cepivom IMVANEX, ko so preiskovanci dobili dva odmerka v skladu s standardnim razporedom cepljenja, in 28. dan po cepljenju s cepivom ACAM2000). Cepivo IMVANEX je sprožilo največji geometrični srednji titer (GMT) nevtralizirajočih protiteles 153,3 (n = 185, 95-% IZ 134,3; 175,6), ki je bil neinferioren v primerjavi z GMT 79,3 (n = 186; 95-% IZ 67,1; 93,8), dobljenim po skarifikaciji s cepivom ACAM2000.

Drugi sestavljeni primarni opazovani dogodek učinkovitosti je ocenjeval, ali cepljenje s cepivom IMVANEX (n = 165) pred cepljenjem s cepivom ACAM2000 privede do zmanjšanja kožnih reakcij na cepivo ACAM2000 (n = 161), izmerjenih z največjo ploščino lezije v mm². Od 13. do 15. dneva je mediana ploščina lezije pri preiskovancih, ki so bili cepljeni s cepivom ACAM2000, merila 75 mm² (95-% IZ 69,0; 85,0), pri preiskovancih, ki so bili cepljeni s cepivom IMVANEX, pa je merila 0,0 (95-% IZ 0,0; 2,0).

Učinkovitost cepiva

V opazovalnih študijah v resničnih okoliščinah, izvedenih s posamezniki, upravičenimi do prejema cepiva (v skladu z lokalnimi priporočili), je bila učinkovitost cepiva proti opičjim kozam izkazana vsaj 14 dni po cepljenju^a, pri čemer so bile prilagojene ocene učinkovitosti cepiva od 35 % (95-% IZ, –2–59) do 89 % (95-% IZ, 76–95) po enem odmerku zdravila IMVANEX in od 66 % (95-% IZ, 47–78) do 90 % (95-% IZ, 86–92) po dveh odmerkih zdravila IMVANEX.

Preglednica 8: Učinkovitost cepiva vsaj 14 dni po cepljenju^a

Država	Zasnova študije, obdobje	Strategija cepljenja	Učinkovitost 1 odmerka v % [95-% IZ]	Učinkovitost 2 odmerkov v % [95-% IZ]
ZDA	Kontrola primera avg. 2022–mar. 2023	PrEP/PEP	77 % (60–87)	89 % (56–97)
	Kontrola primera avg. 2022–nov. 2022	PrEP	36 % (22–47)*	66 % (47–78)*
	Retrospektivna kohorta maj 2022–dec. 2022	PrEP/PEP	81 % (64–90)*	83 % (28–96)*
	Obseg primera jul. 2022–okt. 2022	PrEP/PEP	86 % (83–89)*	90 % (86–92)*
	Kontrola primera jun. 2022–dec. 2022	PrEP/PEP	68 % (25–87)*	89 % (44–98)*
Španija	Retrospektivna kohorta jul. 2022–dec. 2022	PrEP	79 % (33–100)*.***	-
	Prospektivna kohorta maj 2022–avg. 2022	PEP	89 % (76–95) ^a	-
Kanada	Kontrola primera jun.- 2022–sep. 2022	PrEP	35 % (–2–59) 65 % (1–87)***	-
ZK	Obseg primera jul. 2022–dec. 2022	PrEP	78 (54–89)**	-

Opomba: vsi podatki so prilagojena učinkovitost cepiva, ki temelji na subkutanem odmerjanju, razen če je navedeno drugače.

* Obsega tako subkutano kot intradermalno odmerjanja.

** Surova učinkovitost cepiva.

*** Temelji na podatkih o posameznih stopnjah, ki so dopolnjeni z odgovori vprašalnika o tveganem vedenju.

^a PEP je uporabljena ≤ 14 dni po izpostavljenosti.

Vpliv na hospitalizacijo

V študiji spremljanja, izvedeni od maja 2022 do maja 2023 v ZDA, je bilo ugotovljeno, da zdravilo IMVANEX zmanjša tveganja za hospitalizacijo, povezano z opičjimi kozami. V primerjavi z necepljenimi bolniki z opičjimi kozami so bile možnosti hospitalizacije 0,27 (95-% IZ, 0,08–0,65) po enem odmerku zdravila IMVANEX in 0,20 (95-% IZ, 0,01–0,90) po dveh odmerkih zdravila IMVANEX. Ocenjeno zmanjšanje relativnega tveganja je bilo 73-% po enem odmerku zdravila IMVANEX in 80-% po dveh odmerkih zdravila IMVANEX.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom IMVANEX za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje črnih koz, opičjih koz in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije z aktivno imunizacijo proti črnim kozam, opičjim kozam in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Študija pri mladostnikih (DMID 22-0020⁷) trenutno še poteka, podatki o imunogenosti pa so že na voljo do 43. dneva študije (14 dni po 2. odmerku). Rezultati primarnega opazovanega dogodka kažejo na neinferiornost glede odziva protiteles pri mladostnikih v primerjavi z odraslimi v nevtralizacijskem testu, specifičnem za vakcinijo.

Preglednica 9: Testiranje primarne hipoteze testa PRNT, specifičnega za virus vakcinije, populacija mITT

Hipoteza	Statistika	Mladostniki (N = 313)	Odrasli ^c (N = 211)	Odrasli – samo skupina 4 (N = 135)
Na 43. dan je humoralni imunski odziv pri mladostnikih neinferioren v primerjavi z odraslimi, kot je ocenjeno na podlagi GMT s testom PRNT, specifičnim za vakcinijo	n	304	208	132
	GMT (95-% IZ)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95-% IZ)	n/r	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-vrednost ^a	n/r	< 0,001	< 0,001
	Rezultat neinferiornosti ^b	n/r	Da	Da

N = število udeležencev v populaciji mITT; n = število udeležencev s podatki ob časovni točki; GMT = geometrični srednji titer (*geometric mean titer*); GMTR = razmerje geometričnih srednjih titrov (*geometric mean titer ratio*) med mladostniki in odraslimi; IZ = interval zaupanja, izračunan na podlagi porazdelitve Student-t za GMT in t-testa Welch-Satterthwaite za GMTR.

^a T-test dveh vzorcev z neenako varianco, meja neinferiornosti (NI) 0,67 in stopnja dvostranske napake 1. vrste 0,05 za testiranje ničelne hipoteze, da je humoralni imunski odziv pri mladostnikih neinferioren v primerjavi z odraslimi.

^b Če je spodnja meja 95-% IZ za GMTR pred zaokroževanjem enaka 0,67 ali več (NI = 0,174 po lestvici log10), je rezultat "Da".

^c Skupini 3 in 4 sta bili združeni v primerjalno skupino v primarni analizi. Udeleženci skupine 3 so bili izključeni za analizo občutljivosti.

Izjemne okoliščine

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, lokalnega prenašanja, plodnosti žensk, toksičnosti za zarodek/plod in postnatalne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta pri $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$
5 leta pri $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$
9 let pri $-80\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$

Odtaljeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ in $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Odtaljenih vial ne zamrzujte ponovno.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v zamrzovalniku (pri $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ali $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ali $-80\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$). Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja.

Cepivo se za kratek čas lahko shrani v hladilniku pri temperaturi med $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ in $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v viali (steklo tipa I) z zamaškom (bromobutilna guma).

Velikosti pakiranja so 1 viala z enim odmerkom, 10 vial z enim odmerkom ali 20 vial s po enim odmerkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo počakajte, da viala doseže temperaturo med 8 °C in 25 °C. Vialo pred uporabo nežno obračajte vsaj 30 sekund.

Vizualno preglejte suspenzijo, ali so v njej delci in ali je obarvana. Če opazite kakršne koli poškodbe vial, če v cepivu opazite vidne delce in/ali drugo odstopanje od pričakovanega fizičnega izgleda, cepivo zavrzite.

Odmerek 0,5 ml se izvleče v injekcijsko brizgo za injiciranje.

Ena viala je za enkratno uporabo.

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 31. julij 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 23. aprila 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danska

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Danska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednji ukrep:

Številka	Opis	Do datuma
SOB-002	Za zagotovitev ustreznega spremljanja varnosti in učinkovitosti mora imetnik dovoljenja za promet izvesti naslednjo študijo z zbiranjem podatkov, v katerih se cepivo IMVANEX uporablja kot profilaktično cepivo in/ali v primeru ponovnega pojava črnih koz med prebivalstvom. Neintervencijska študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES) POX-MVA-039: Opazovalna, neintervencijska študija varnosti in učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za profilaktično cepljenje s cepivom IMVANEX po ponovnem pojavu okužbe s črnimi kozami med prebivalstvom.	O stanju se poroča letno v okviru vsakoletne ponovne ocene
SOB-004	Za nadaljnjo opredelitev informacij o varnosti cepiva IMVANEX pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, mora imetnik dovoljenja za promet predložiti končno poročilo o klinični študiji za študijo DMID 22-0020: Randomizirano, odprto, večcentrično preskušanje 2. faze za obveščanje o strategijah javnega zdravja v zvezi z uporabo cepiva MVA-BN za opičje koze.	30. maj 2025
SOB-005	Za zagotovitev ustreznega spremljanja varnosti in učinkovitosti cepiva IMVANEX pri aktivni imunizaciji proti črnim kozam in boleznim, ki jih povzroča virus vakcinije, mora imetnik dovoljenja za promet zagotoviti vsakoletne posodobitve o vseh novih informacijah o varnosti in učinkovitosti cepiva IMVANEX.	O stanju se poroča letno v okviru vsakoletne ponovne ocene

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PAKIRANJE Z 1 VIALO

PAKIRANJE Z 10 VIALAMI

PAKIRANJE Z 20 VIALAMI

1. IME ZDRAVILA

IMVANEX suspenzija za injiciranje
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinija Ankara)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) ima titer najmanj 5×10^7 infektivnih enot

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

trometamol
natrijev klorid
voda za injekcije
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje

1 viala z enim odmerkom
10 vial z enim odmerkom
20 vial z enim odmerkom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Odtalite pri sobni temperaturi (15 °C–25 °C). Nežno obračajte vsaj 30 sekund.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za več informacij skenirajte tukaj ali obiščite <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
Vključiti je treba kodo QR

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP (–20 °C +/-5 °C):

EXP (–50 °C +/-10 °C)

EXP (–80 °C +/-10 °C):

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v zamrzovalniku (pri –20 °C +/-5 °C ali –50 °C +/-10 °C ali –80 °C +/-10 °C), zaščiteno pred svetlobo. Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja.

Za dodatne informacije o odtaljevanju, roku uporabnosti in shranjevanju glejte navodilo za uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IMVANEX injekcija
cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

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

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

IMVANEX suspenzija za injiciranje

cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (živ modificiran virus vakcinije Ankara)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden vas bodo cepili s tem cepivom, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo IMVANEX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo IMVANEX
3. Kako se daje cepivo IMVANEX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva IMVANEX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo IMVANEX in za kaj ga uporabljamo

Cepivo IMVANEX se uporablja za preprečevanje črnih koz, opičjih koz in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije, pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in starejših.

Imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) osebe, ki dobi cepivo, začne izločati lastno zaščito v obliki protiteles proti virusom črnih koz, opičjih koz in virusom vakcinije.

Cepivo IMVANEX ne vsebuje virusa črnih koz (variola), virusa opičjih koz ali virusov vakcinije. Cepivo ne more širiti ali povzročiti okužbe s črnimi kozami, opičjimi kozami ali boleznimi, ki jo povzroča virus vakcinije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili cepivo IMVANEX

Cepiva IMVANEX ne smete dobiti:

- če ste alergični ali ste že imeli nenadno življenjsko nevarno alergijsko reakcijo na učinkovino ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedene v poglavju 6) ali na piščančje beljakovine, benzonazo, gentamicin ali ciprofloksacin, ki so lahko v cepivu prisotni v zelo majhnih količinah.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden boste cepljeni s cepivom IMVANEX, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če imate atopijski dermatitis (glejte poglavje 4).
- če ste okuženi z virusom HIV ali imate drugo bolezen oz. se zdravite z zdravili, ki slabijo imunski sistem.
- če ste zaradi postopka cepljenja živčni ali če ste že kdaj omedleli po kakršni koli injekciji z iglo.

Zaščitnega učinka cepiva IMVANEX proti črnim kozam, opičjim kozam in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije, niso preučili pri ljudeh.

V primeru bolezni s povišano telesno temperaturo bo zdravnik cepljenje prestavil na kasneje, ko se boste počutili bolje. Zaradi prisotnosti manjših okužb, na primer prehlada, cepljenja ni treba preložiti, vendar se kljub temu najprej posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Cepivo IMVANEX morda ne bo v celoti zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Predhodno cepljenje s cepivom IMVANEX lahko spremeni dermalni odziv ("take") na naslednje injicirano cepivo proti črnim kozam, sposobno podvojevanja, kar povzroči manjši odziv ali odsotnost odziva.

Druga zdravila ali cepiva in cepivo IMVANEX

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo ali pa ste bili pred kratkim cepljeni s katerim koli drugim cepivom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom. Uporaba tega cepiva med nosečnostjo ali dojenjem se ne priporoča. Vendar bo zdravnik ocenil, ali bi morebitna korist preprečevanja črnih koz, opičjih koz in bolezni, ki jo povzroča virus vakcinije, odtehtala morebitna tveganja, povezana z vami in vašim plodom/otrokom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Podatkov o učinkih cepiva IMVANEX na sposobnost upravljanja vozil in strojev ni. Vendar pa se lahko pojavijo nekateri neželeni učinki, naštetih v poglavju 4, ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji (npr. omotica).

Cepivo IMVANEX vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako se daje cepivo IMVANEX

Cepivo lahko prejmete, ne glede na to, ali ste v preteklosti že prejeli cepivo proti črnim kozam ali ne.

To cepivo vam bo injiciral zdravnik ali medicinska sestra pod kožo, po možnosti v nadlaket. Cepiva se ne sme injicirati v krvno žilo.

Če še nikoli niste bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije:

- Prejeli boste dve injekciji.
- Drugo injekcijo boste prejeli najmanj 28 dni po prvi.
- Cikel cepljenja z dvema injiciranjema morate zaključiti.

Če ste predhodno že bili cepljeni proti črnim kozam, opičjim kozam ali virusom vakcinije:

- Prejeli boste eno injekcijo.
- Če je vaš imunski sistem oslabljen, boste prejeli dve injekciji, pri čemer boste drugo injekcijo prejeli najmanj 28 dni po prvi.

Če ste zamudili termin za injiciranje cepiva IMVANEX

Če pozabite na načrtovano injiciranje, se z zdravnikom ali medicinsko sestro dogovorite za drug termin.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom ali pojdite na urgentni oddelek najbližje bolnišnice, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- težave z dihanjem,
- omotica,
- oteklost obraza in vratu.

Ti simptomi so morda znak resne alergijske reakcije.

Drugi neželeni učinki

Če že imate atopijski dermatitis, bodo morda lokalne kožne reakcije (kot so rdečina, oteklina in srbenje) in drugi splošni simptomi (kot so glavobol, mišična bolečina, občutek slabosti ali utrujenosti) bolj izraziti, kožna bolezen pa se lahko razširi ali se poslabša.

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih na mestu injiciranja. Večinoma so bili blagi in so brez zdravljenja izzveneli v sedmih dneh.

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol
- bolečine v mišicah
- občutek slabosti
- utrujenost
- bolečina, rdečina, oteklina, otrdlina ali srbečica na mestu injiciranja

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- mrzlica
- povečana telesna temperatura
- bolečine v sklepih, bolečine v okončinah
- izguba apetita
- otrdlina, obarvanje, oteklina ali občutek vročine na mestu injiciranja

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužbe nosu in žrela, okužba zgornjih dihal
- otekle bezgavke
- nenormalno spanje
- omotica, nenormalni občutki na koži
- togost
- vneto žrelo, izcedek iz nosu, kašelj
- driska, bruhanje
- izpuščaj, srbečica, vnetje kože
- krvavitev, draženje
- oteklina pod pazduho, slabo počutje, pordevanje, bolečine v prsnem košu
- povečanje laboratorijskih vrednosti za srce (kot je troponin I), povečanje jetrnih encimov, zmanjšanje števila belih krvničk, znižanje povprečnega volumna trombocitov

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- okužba sinusov
- gripa
- rdečina in nelagodje v očesu
- koprivnica
- obarvanje kože
- znojenje
- modrice na koži
- nočno znojenje
- zatrdlina v koži
- bolečine v hrbtu
- bolečina v vratu
- mišični krči
- mišična bolečina
- mišična šibkost
- oteklost gležnjev, stopal ali prstov
- hitrejši srčni utrip
- bolečina v ušesih in grlu
- bolečine v trebuhu
- suha usta
- občutek vrtenja (vrtoglavica)
- migrena
- živčne motnje, ki povzročajo šibkost, ščemenje ali odrevenelost
- zaspanost
- luščenje kože, vnetje, nenormalni občutki na koži, reakcije na mestu injiciranja, izpuščaj, odrevenelost, izsušitev, zmanjšana gibljivost, mehurji na mestu injiciranja
- šibkost
- gripi podobna bolezen
- otekanje obraza, ust in žrela
- povečanje števila belih krvničk
- modrice

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče ugotoviti iz razpoložljivih podatkov):

- začasna enostranska obrazna paraliza (Bellova paraliza).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva IMVANEX

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake Uporabno do/EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v zamrzovalniku (pri $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ali $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ ali $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Rok uporabnosti je odvisen od temperature shranjevanja. Odmrznjenega cepiva ne zamrzujte ponovno. Odmrznjeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med 2 °C in 8 °C v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo IMVANEX

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

- Učinkovina je modificiran živi virus vakcinija Ankara – Bavarian Nordic¹, ne manj kot 5×10^7 infektivnih enot
¹pridobljeno v celicah piščančjega zarodka
- Druge sestavine cepiva so: trometamol, natrijev klorid in voda za injekcije.

Cepivo vsebuje ostanke piščančje beljakovine, benzonaze, gentamicina in ciprofloksacin v sledovih.

Izgled cepiva IMVANEX in vsebina pakiranja

Odtaljeno zamrznjeno cepivo IMVANEX je svetlo rumena do blede bela, mlečna suspenzija za injiciranje.

Cepivo IMVANEX je na voljo kot suspenzija za injiciranje v viali (0,5 ml).

Cepivo IMVANEX je na voljo v pakiranjih po 1 vialo s po enim odmerkom, 10 vial s po enim odmerkom ali 20 vial s po enim odmerkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgaard
Danska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

To navodilo je na voljo v vseh jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za mešanje in dajanje cepiva:

Pred uporabo počakajte, da viala doseže temperaturo med 8 °C in 25 °C. Pred uporabo nežno obračajte. Pred dajanjem cepivo vizualno pregledajte. Če v cepivu opazite delce in/ali je njegov videz neobičajen, ga zavrzite.

Ena viala je za enkratno uporabo.

Odmerek 0,5 ml se izvleče z injekcijsko brizgo za injiciranje.

Odtaljeno cepivo se lahko shrani pri temperaturi med 2 °C in 8 °C v temnem prostoru do 2 meseca pred uporabo, znotraj odobrenega roka uporabnosti.

Odtaljenega cepiva ne zamrzujte ponovno.

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi.