

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IMVANEX suspensión inyectable

Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara - Bavarian Nordic¹, no menos de 5×10^7 U.inf.*

*Unidades infecciosas

¹Producido en células de embrión de pollo.

Esta vacuna contiene residuos vestigiales de proteínas del pollo, benzonasa, gentamicina y ciprofloxacino (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión lechosa de color amarillo claro a blanco pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide en adultos (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria (individuos que no han sido vacunados previamente contra la viruela, la viruela del mono o los virus de la viruela vacunoide)

Debe administrarse una primera dosis de 0,5 ml en una fecha seleccionada.

Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml no menos de 28 días después de la primera dosis; ver las secciones 4.4 y 5.1.

Vacunación de refuerzo (individuos que han sido vacunados previamente contra la viruela, la viruela del mono o los virus de la viruela vacunoide)

Se dispone de datos inadecuados para determinar el momento oportuno de las dosis de refuerzo. Si se considera necesaria una dosis de refuerzo, debe administrarse una dosis única de 0,5 ml; ver las secciones 4.4 y 5.1.

Población especial

Los pacientes inmunodeprimidos (p. ej., infectados por el VIH o tratados con inmunosupresores) que han sido vacunados anteriormente contra la viruela, la viruela del mono o los virus de la viruela vacunoide deben recibir dos dosis de refuerzo. La segunda vacunación de refuerzo debe administrarse no menos de 28 días después de la primera dosis de refuerzo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de IMVANEX en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

La inmunización debe efectuarse mediante inyección subcutánea, preferiblemente en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los residuos vestigiales (proteínas del pollo, benzonasa, gentamicina y ciprofloxacino).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Como con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de forma inmediata de tratamiento y supervisión médicos adecuados por si se produjeren casos raros de reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Enfermedades concomitantes

La inmunización debe posponerse en los individuos que padezcan una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección de poca importancia o fiebre de bajo grado no debería ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

Recomendaciones generales

IMVANEX no debe administrarse mediante inyección intravascular.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

No se ha estudiado la eficacia de IMVANEX en cuanto a protección contra la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide en los seres humanos; ver sección 5.1.

Es posible que no induzca una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

Se dispone de datos inadecuados para determinar el momento oportuno de las dosis de refuerzo.

La vacunación previa con IMVANEX puede modificar la respuesta cutánea ("prendimiento") a vacunas antivariólicas con virus capaces de replicarse administradas posteriormente y causar un prendimiento reducido o ausente de las mismas; ver sección 5.1.

Individuos con dermatitis atópica

Los individuos con dermatitis atópica presentaron más síntomas locales y generales tras la vacunación (ver sección 4.8).

Individuos inmunodeprimidos

Se han generado datos en individuos infectados por el VIH con recuentos de CD4 ≥ 100 células/ μ l y ≤ 750 células/ μ l. Se han observado datos de menor respuesta inmunitaria en los individuos infectados por el VIH en comparación con los individuos sanos (ver sección 5.1). No se dispone de datos sobre la respuesta inmunitaria a IMVANEX en otros individuos inmunodeprimidos.

Dos dosis de IMVANEX administradas con un intervalo de separación de 7 días mostraron respuestas inmunitarias más bajas y una reactogenicidad local ligeramente mayor que dos dosis administradas con un intervalo de separación de 28 días. Por lo tanto, deben evitarse los intervalos de dosificación inferiores a 28 días.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociadas a la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con otras vacunas ni otros medicamentos. Por lo tanto, debe evitarse la administración concomitante de IMVANEX con otras vacunas.

No se ha estudiado y, por consiguiente, debe evitarse la administración concomitante de la vacuna con cualquier inmunoglobulina, incluida la inmunoglobulina contra la viruela vacunoide (IGV).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de IMVANEX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de IMVANEX durante el embarazo. La administración de IMVANEX durante el embarazo solo debe considerarse cuando el potencial beneficio supere cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si IMVANEX se excreta en la leche materna. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de IMVANEX durante la lactancia. La administración de IMVANEX durante la lactancia solo se debe considerar cuando los posibles beneficios superen los posibles riesgos para la madre y el niño.

Fertilidad

Los estudios en animales no mostraron datos indicativos de deterioro de la fertilidad femenina ni masculina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay información acerca del efecto de IMVANEX sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, algunas de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas (p. ej., mareo).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de IMVANEX se ha evaluado en 20 ensayos clínicos en los que a 5 261 individuos que nunca habían recibido viruela vacunoide se les administraron dos dosis de no menos de 5×10^7 U.inf. separadas por un intervalo de cuatro semanas, mientras que a 534 individuos que ya habían recibido previamente virus vacunal e IMVANEX se les administró una única dosis de refuerzo.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron reacciones en el lugar de la inyección y reacciones sistémicas comunes típicamente asociadas a las vacunas, que fueron de intensidad leve a moderada y se resolvieron sin intervención en un plazo de siete días tras la vacunación.

Las tasas de reacciones adversas notificadas después de cada dosis de vacuna (1^a, 2^a o refuerzo) fueron similares.

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas de todos los ensayos clínicos se enumeran conforme a la siguiente clasificación de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos finalizados (N = 7082 sujetos) y en la experiencia poscomercialización con IMVANEX

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	-	-	Nasofaringitis Infección de las	Sinusitis Gripe	-

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
			vías respiratorias altas	Conjuntivitis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	-	-	Linfadenopatía	-	-
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-	Trastorno del apetito	-	-	-
Trastornos psiquiátricos	-	-	Trastorno del sueño	-	-
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	-	Mareo Parestesias	Migraña Neuropatía sensorial periférica Somnolencia	Parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell)
Trastornos del oído y del laberinto	-	-	-	Vértigo	-
Trastornos cardiacos	-	-	-	Taquicardia	-
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-	-	Dolor faringolaríngeo Rinitis Tos	Dolor orofaríngeo	-
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	-	Diarrea Vómitos	Sequedad de boca Dolor abdominal	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-	-	Exantema Prurito Dermatitis	Urticaria Decoloración cutánea Hiperhidrosis Equimosis Sudores nocturnos Nódulo subcutáneo Angioedema	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgias	Dolor en una extremidad Artralgias	Rigidez musculoesquelética	Dolor de espalda Dolor en el cuello Espasmos musculares Dolor musculoesquelético Debilidad muscular	-

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Tumefacción en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección Fatiga	Rigor/Escalofríos Nódulo en el lugar de la inyección Decoloración en el lugar de la inyección Hematoma en el lugar de la inyección Calor en el lugar de la inyección	Tumefacción bajo el brazo Malestar general Hemorragia en el lugar de la inyección Iritación en el lugar de la inyección Rubor Dolor torácico	Dolor axilar Exfoliación en el lugar de la inyección Inflamación en el lugar de la inyección Parestesias en el lugar de la inyección Reacción en el lugar de la inyección Exantema en el lugar de la inyección Edema periférico Astenia Anestesia en el lugar de la inyección Sequedad en el lugar de la inyección Reducción de la movilidad en el lugar de la inyección Síndrome pseudogripal Vesículas en el lugar de la inyección	-
Exploraciones complementarias	-	Aumento de la temperatura corporal Pirexia	Aumento de la troponina I Aumento de las enzimas hepáticas Disminución del recuento leucocitario	Aumento del recuento leucocitario	-

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
			Disminución del volumen plaquetario medio		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	-	-	-	Contusión	-

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Individuos con dermatitis atópica (DA)

En un ensayo clínico no controlado con placebo en el que se comparó la seguridad de IMVANEX entre individuos con DA e individuos sanos, los individuos con DA refirieron eritema (61,2 %) y tumefacción (52,2 %) en el lugar de la inyección con mayor frecuencia que los individuos sanos (49,3 % y 40,8 %, respectivamente). Los siguientes síntomas generales se notificaron más frecuentemente en los individuos con DA que en los individuos sanos: cefalea (33,1 % frente a 24,8 %), mialgias (31,8 % frente a 22,3 %), escalofríos (10,7 % frente a 3,8 %), náuseas (11,9 % frente a 6,8 %) y fatiga (21,4 % frente a 14,4 %).

El 7 % de los individuos con DA en los ensayos clínicos con IMVANEX sufrieron una exacerbación o un empeoramiento de su problema cutáneo durante el transcurso del ensayo.

Exantema

IMVANEX puede desencadenar exantemas locales o erupciones más diseminadas. Los episodios de exantema después de la vacunación (casos relacionados observados en el 0,4 % de los sujetos) con IMVANEX tienden a aparecer durante los primeros días posteriores a la vacunación, son de intensidad leve a moderada y suelen resolverse sin secuelas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, otras vacunas virales, código ATC: J07BX

Eficacia en los animales

Los estudios en primates no humanos (PNH) han demostrado que la vacunación con IMVANEX induce una respuesta inmunitaria y una eficacia en cuanto a protección similares a las de las vacunas tradicionales contra la viruela que se utilizaron para erradicar dicha enfermedad y protege a los PNH de la enfermedad grave asociada con una exposición letal al virus de la viruela simio. Tal como se ha observado con las vacunas tradicionales contra la viruela, en los PNH vacunados con IMVANEX se demostró una reducción significativa de la mortalidad y la morbilidad (carga viral, pérdida de peso, número de lesiones de viruela, etc.) en comparación con los controles no vacunados.

Los estudios en ratones han demostrado que la vacunación con IMVANEX les protegió de una exposición mortal al virus de la viruela vacunoide en fase de replicación.

Inmunogenicidad

Tasas de seroconversión frente al virus vacunal en poblaciones sanas y especiales nunca expuestas al virus vacunal

La población del estudio que nunca había sido expuesta al virus vacunal estaba formada por individuos sanos y por individuos con infección por el VIH y DA que recibieron 2 dosis de IMVANEX separadas por un intervalo de 4 semanas. Las tasas de seroconversión en los individuos que nunca habían sido expuestos al virus vacunal se definieron como la aparición de títulos de anticuerpos frente al virus vacunal iguales o superiores al valor de corte del ensayo tras la recepción de dos dosis de IMVANEX. La seroconversión determinada mediante ELISA y PRNT fue la siguiente:

Tabla 2 Tasas de seroconversión determinadas mediante ELISA en poblaciones sanas y especiales nunca expuestas al virus vacunal

TSC - ELISA			Día 7/14 ¹	Día 28 ¹	Día 42 ¹
Estudio	Estado de salud	N	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)
POX-MVA-005 ²	Sanos	183	70,9 (63,7, 77,4)	88,9 (83,4, 93,1)	98,9 (96,0, 99,9)
POX-MVA-008 ³	Sanos	194	12,5 (8,1, 18,2)	85,4 (79,6, 90,1)	98,5 (95,5, 99,7)
	DA	257	22,9 (17,8, 28,6)	85,4 (80,5, 89,5)	97,3 (94,5, 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Sanos	66	69,7 (57,1, 80,4)	72,2 (60,4, 83,0)	96,8 (89,0, 99,6)
POX-MVA-011 ²	Sanos	88	29,6 (20,0, 40,8)	83,7 (74,2, 90,8)	98,7 (93,1, 100)
	VIH	351	29,2 (24,3, 34,5)	67,5 (62,1, 72,5)	96,2 (93,4, 98,0)
POX-MVA-013 ²	Sanos	2119 ⁶	N/P ⁵	N/P ⁵	99,7 (99,4, 99,9)

Tabla 3 Tasas de seroconversión determinadas mediante PRNT en poblaciones sanas y especiales nunca expuestas al virus vacunal

TSC - PRNT			Día 7/14 ¹	Día 28 ¹	Día 42 ¹
Estudio	Estado de salud	N	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)
POX-MVA-005 ²	Sanos	183	45,1 (37,7, 52,6)	56,7 (49,1, 64,0)	89,2 (83,7, 93,4)
POX-MVA-008 ³	Sanos	194	5,4 (2,6, 9,8)	24,5 (18,6, 31,2)	86,6 (81,0, 91,1)
	DA	257	5,6 (3,1, 9,3)	26,8 (21,4, 32,7)	90,3 (86,0, 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Sanos	66	12,1	10,6	82,5

TSC - PRNT			Día 7/14 ¹	Día 28 ¹	Día 42 ¹
Estudio	Estado de salud	N	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)
			(5,4, 22,5)	(4,4, 20,6)	(70,9, 90,9)
POX-MVA-011 ²	Sanos	88	11,1 (5,2, 20,0)	20,9 (12,9, 31,0)	77,2 (66,4, 85,9)
	VIH	351	15,7 (11,9, 20,1)	22,5 (18,1, 27,4)	60,3 (54,7, 65,8)
POX-MVA-013 ²	Sanos	2119 ⁶	N/P ⁵	N/P ⁵	99,8 (99,5, 99,9)

¹ El día 7/14 corresponde a 1 o 2 semanas después de la primera dosis de IMVANEX (momento de análisis el día 7 solo en los estudios POX-MVA-008 y POX-MVA-011; en el estudio POX-MVA-005 el primer análisis posvacunación se realizó el día 14); el día 28 corresponde a 4 semanas después de la primera dosis de IMVANEX; el día 42 corresponde a 2 semanas después de la segunda dosis de IMVANEX; TSC = tasa de seroconversión; PRNT = prueba de neutralización por reducción de placas; ELISA = enzimoimmunoanálisis de adsorción utilizando MVA como antígeno; ² grupo de análisis completos (GAC) (para POX-MVA-013: grupo de análisis de la inmunogenicidad [GAI]); ³ grupo de análisis por protocolo (GAPP), ⁴ tasas de seropositividad, ⁵ no se tomaron muestras para inmunogenicidad, ⁶ grupos 1-3 combinados.

Tasas de seroconversión frente al virus vacunal en poblaciones sanas y especiales previamente expuestas al virus vacunal

La seroconversión en los individuos previamente expuestos al virus vacunal se definió como un aumento al menos al doble de los títulos basales tras una única vacunación con IMVANEX.

Tabla 4 Tasas de seroconversión determinadas mediante ELISA en poblaciones sanas y especiales previamente expuestas al virus vacunal

TSC - ELISA			Día 0 ¹	Día 7/14 ¹	Día 28 ¹	Día 42 ¹
Estudio	Estado de salud	N	TSC %	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)
POX-MVA-005 ²	Sanos	200	-	95,5 (91,6, 97,9)	93,0 (88,5, 96,1)	NP
POX-MVA-024 ²	Sanos	61	-	83,6 (71,9, 91,8)	79,7 (67,2, 89,0)	NP
POX-MVA-011 ²	Sanos	9	-	62,5 (24,5, 91,5)	100 (63,1, 100)	100 (59,0, 100,0)
	VIH	131	-	57,3 (48,1, 66,1)	76,6 (68,2, 83,7)	92,7 (86,6, 96,6)

Tabla 5 Tasas de seroconversión determinadas mediante PRNT en poblaciones sanas y especiales previamente expuestas al virus vacunal

TSC - PRNT			Día 0 ¹	Día 7/14 ¹	Día 28 ¹	Día 42 ¹
Estudio	Estado de salud	N	TSC %	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)	TSC % (IC del 95 %)
POX-MVA-005 ²	Sanos	200	-	78,5 (72,2, 84,0)	69,8 (63,0, 76,1)	NP
POX-MVA-024 ²	Sanos	61	-	73,8 (60,9, 84,2)	71,2 (57,9, 82,2)	NP
POX-MVA-011 ²	Sanos	9	-	75,0 (34,9, 96,8)	62,5 (24,5, 91,5)	85,7 (42,1, 99,6)
	VIH	131	-	46,0 (37,0, 55,1)	59,7 (50,5, 68,4)	75,6 (67,0, 82,9)

¹ El día 0 corresponde al día de la vacunación con IMVANEX; el día 7/14 corresponde a 1 o 2 semanas después de la vacunación con IMVANEX (primer análisis posvacunación el día 7 en el estudio POX-MVA-011 y el día 14 en los estudios POX-MVA-005 y POX-MVA-024); el día 28 corresponde a 4 semanas después de la vacunación con IMVANEX; TSC = tasa de seroconversión; ² grupo de análisis completos (GAC); PRNT = prueba de neutralización por reducción de placas; ELISA = enzimoimmunoanálisis de adsorción utilizando MVA como antígeno.

Immunogenicidad a largo plazo frente al virus vacunal en los seres humanos

En la actualidad se dispone de datos limitados sobre la inmunogenicidad a largo plazo durante un periodo de 24 meses tras la primovacuna con IMVANEX en individuos que nunca habían sido expuestos al virus vacunal, tal como se muestra a continuación:

Tabla 6 Tasas de seroconversión determinadas mediante ELISA y PRNT en poblaciones sanas nunca expuestas al virus vacunal a lo largo de un periodo de 24 meses

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

ELISA = enzimoimmunoanálisis de adsorción utilizando MVA como antígeno; MGT= media geométrica del título; N = número de sujetos en el grupo del estudio específico; PRNT = prueba de neutralización por reducción de placas; TSC = tasa de seroconversión.

*representa las tasas de seropositividad.

Dosis de refuerzo

En dos estudios clínicos se ha demostrado que IMVANEX es capaz de reforzar una respuesta de memoria inmunitaria preexistente frente al virus vacunal inducida por vacunas autorizadas contra la viruela hace mucho tiempo o dos años después de IMVANEX.

Tabla 7 Tasas de seroconversión determinadas mediante ELISA y PRNT tras una dosis de refuerzo

Inmunización primaria	N	Día 0 ¹		N	Día 7 ¹		Día 14 ¹	
		ELISA	S+ %		MGT	S+ %	MGT	S+ %
2 dosis de IMVANEX	92	72	23	75	100	738	100	1688
Vacuna autorizada contra la viruela	200	79	39	195	-	-	98	621
		PRNT	S+ %	MGT	S+ %	MGT	S+ %	MGT
2 dosis de IMVANEX	92	5,4	1	75	92	54	99	125
Vacuna autorizada contra la viruela	200	77	22	195	-	-	98	190

¹ El día 0 corresponde al día de la vacunación de refuerzo con IMVANEX (prerrefuerzo); los días 7 y 14 corresponden a 1 o 2 semanas después de la vacunación de refuerzo con IMVANEX; N = número de sujetos en el grupo del estudio específico; ELISA = enzimoimmunoanálisis de adsorción utilizando MVA como antígeno; PRNT = prueba de neutralización por reducción de placas; S+ = tasa de seropositividad; MGT = media geométrica del título.

Immunogenicidad y atenuación de prendimiento de ACAM2000 en sujetos sanos

IMVANEX fue comparado / expuesto a ACAM2000 (una vacuna frente a viruela de “segunda generación” atenuada producida en cultivo celular y autorizada en los Estados Unidos de América) en un ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado y abierto en adultos sanos (personal militar estadounidense) de edades comprendidas entre 18 y 42 años y que nunca había recibido la vacuna antivariólica (Ensayo POX-MVA-006).

En total, 433 sujetos fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir o bien dos dosis de IMVANEX seguidas de una dosis única de ACAM2000 en intervalos de cuatro semanas o bien una dosis única de ACAM2000. ACAM2000 fue administrada por escarificación.

El primero de los criterios principales de valoración comparó la respuesta inmune mediante un ensayo de neutralización por anticuerpos específicos de la viruela vacuna en las visitas “pico” (día 42 después de la primera vacunación con IMVANEX, en la que los sujetos recibieron dos dosis conforme a la

pauta vacunal estándar y el día 28 la de ACAM2000). IMVANEX indujo un pico de anticuerpos neutralizantes de media geométrica del título (MGT) de 153,5 (n = 185, IC 95% 134,3; 175,6), que fue no-inferior al MGT de 79,3 (n = 186; IC 95% 67,1; 93,8) obtenido después de la escarificación con ACAM2000.

El segundo criterio principal de valoración evaluó si la vacunación con IMVANEX (n = 165) antes de la administración de ACAM2000 resulta en una atenuación de la reacción cutánea a ACAM2000 (n = 161), medida como el área máxima de lesión en mm². En el día 13-15, la mediana del área máxima de lesión para los sujetos a los que se administró ACAM2000 fue de 75 mm² (IC 95% 69,0; 85,0) y para los que recibieron IMVANEX de 0,0 (IC 95% 0,0; 2,0).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con IMVANEX en todos los grupos de la población pediátrica en la prevención de la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide mediante inmunización activa contra la infección y la enfermedad causada por el virus de la viruela, el virus de la viruela del mono y el virus de la viruela vacunoide (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Circunstancias excepcionales

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales».

Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según la toxicidad a dosis repetidas, la tolerancia local, la fertilidad femenina y la toxicidad fetoembrionaria y posnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años a -20 °C +/-5 °C
5 años a -50 °C +/-10 °C

9 años a -80 °C +/-10 °C

Tras la descongelación, la vacuna puede conservarse entre 2 °C y 8 °C a oscuras durante un máximo de 2 meses, dentro del periodo de validez aprobado, antes de su uso.
No volver a congelar el vial una vez que se ha descongelado.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en congelador (a -20 °C +/-5 °C o -50 °C +/-10 °C o -80 °C +/-10 °C). La fecha de caducidad depende de la temperatura de conservación.

La vacuna puede conservarse a corto plazo en un frigorífico entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 2 meses, dentro del periodo de validez aprobado, antes de su uso.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) con tapón (goma de bromobutilo).

Tamaños de envases de 1 vial unidosis o 20 viales unidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe permitirse que el vial alcance una temperatura de entre 8 °C y 25 °C antes de usarlo. Remover suavemente el vial antes de usarlo durante al menos 30 segundos.

La suspensión debe inspeccionarse visualmente en busca de material particulado y decoloración antes de usarla. Si se observa algún daño en el vial, material particulado extraño o cambios en el aspecto físico, desechar la vacuna.

Extraer una dosis de 0,5 ml a una jeringa para inyección.

Cada vial es para un solo uso.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 31/julio/2013

Fecha de la última renovación: 23/abril/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dinamarca

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dinamarca

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, la siguiente medida:

Descripción	Fecha límite
<p>Con el fin de garantizar una adecuada monitorización de la seguridad y la efectividad, el solicitante debe realizar el siguiente estudio para recabar datos sobre las situaciones en las que IMVANEX se utiliza como vacuna preventiva y/o sobre su uso en caso de reaparición de viruela circulante.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio observacional posautorización de eficacia (EPAE) POX-MVA-039: Un estudio de seguridad y eficacia posautorización, observacional y no intervencionista para la vacunación preventiva con IMVANEX tras la reaparición de infecciones variólicas circulantes 	<p>El estado se notificará anualmente dentro de cada solicitud de reevaluación anual</p>
<p>Con el fin de garantizar una adecuada monitorización de la seguridad y la efectividad, el solicitante debe realizar el siguiente estudio para recabar datos sobre las situaciones en las que IMVANEX se utiliza como vacuna preventiva y/o sobre su uso en caso de (re)aparición de viruela del mono circulante.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio observacional posautorización de eficacia (EPAE): Un estudio de seguridad y eficacia posautorización, observacional y no intervencionista para la vacunación preventiva con IMVANEX tras la (re)aparición de infecciones por la viruela del mono circulantes. El estudio debe iniciarse lo antes posible tras el comienzo del brote. 	<p>El estado se notificará anualmente dentro de cada solicitud de reevaluación anual</p>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE 1 VIAL
ENVASE DE 20 VIALES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IMVANEX suspensión inyectable
Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vacunal vivo modificado de Ankara)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) tiene un título de no menos de 5×10^7 U.inf. (U.inf. = unidades infecciosas)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol
Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables
Ver el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

1 vial unidosis.
20 viales unidosis.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Descongelar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C). Remover suavemente durante al menos 30 segundos.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para información adicional, escanear aquí o visitar <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>
Incluir el código QR

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (-20 °C +/-5 °C):

CAD (-50 °C +/-10 °C):

CAD (-80 °C +/-10 °C):

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador (a -20 °C +/-5 °C o -50 °C +/-10 °C o -80 °C +/-10 °C) protegido de la luz. La fecha de caducidad depende de la temperatura de conservación.

Para más información sobre la descongelación, el periodo de validez y la conservación, ver el prospecto.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IMVANEX inyectable
Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

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

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

IMVANEX suspensión inyectable

Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vacunal vivo modificado de Ankara)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es IMVANEX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar IMVANEX
3. Cómo se administra IMVANEX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de IMVANEX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es IMVANEX y para qué se utiliza

IMVANEX es una vacuna que se utiliza para prevenir la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide en los adultos.

Cuando se le administra la vacuna a una persona, el sistema inmunitario (el sistema de defensa natural del organismo) produce su propia protección en forma de anticuerpos contra el virus de la viruela, la viruela del mono y los virus de la viruela vacunoide.

IMVANEX no contiene el virus de la viruela (Variola) ni el virus de la viruela del mono ni los virus de la viruela vacunoide. No puede causar ni diseminar la infección y la enfermedad causada por el virus de la viruela, el virus de la viruela del mono o el virus de la viruela vacunoide.

2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar IMVANEX

No debe recibir IMVANEX:

- si es alérgico o ha sufrido previamente una reacción alérgica súbita y potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6) o a las proteínas del pollo, la benzonasa, la gentamicina o la ciprofloxacino, que pueden estar presentes en la vacuna en cantidades muy pequeñas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de recibir IMVANEX:

- si padece dermatitis atópica (ver sección 4).
- si padece una infección por el VIH o cualquier otra enfermedad o tratamiento que debilite el sistema inmunitario.
- si está nervioso por recibir la vacuna o alguna vez se ha desmayado después de una inyección con aguja.

No se ha estudiado la eficacia de IMVANEX en cuanto a protección contra la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide en los seres humanos.

En caso de enfermedad con fiebre alta, su médico pospondrá la vacunación hasta que se encuentre mejor. La presencia de una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería precisar el aplazamiento de la vacunación, pero consulte primero a su médico o enfermero.

Es posible que IMVANEX no proteja completamente a todas las personas que reciben la vacuna.

La vacunación previa con IMVANEX puede modificar la respuesta cutánea ("prendimiento") a vacunas contra la viruela con virus capaces de replicarse administradas posteriormente y causar un prendimiento reducido o ausente de las mismas.

Otros medicamentos o vacunas e IMVANEX

Informe a su médico o enfermero si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento o si ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. No se recomienda el uso de esta vacuna durante el embarazo y la lactancia. No obstante, su médico evaluará si el posible beneficio en cuanto a prevención de la viruela, la viruela del mono y la enfermedad causada por el virus de la viruela vacunoide supera los riesgos potenciales para usted y para el feto/niño.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de información sobre el efecto de IMVANEX sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, es posible que si presenta cualquiera de los efectos adversos incluidos en la sección 4, algunos de ellos puedan afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas (p. ej., mareo).

IMVANEX contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo se administra IMVANEX

Se le puede administrar esta vacuna haya recibido o no una vacunación contra la viruela en el pasado.

Su médico o un enfermero le inyectará la vacuna bajo la piel, preferiblemente en la parte superior del brazo. No debe inyectarse en un vaso sanguíneo.

Si nunca se ha vacunado contra la viruela, la viruela del mono o los virus de la viruela vacunoide:

- Recibirá dos inyecciones.
- La segunda inyección se administrará no menos de 28 días después de la primera.
- Asegúrese de completar el ciclo de vacunación de dos inyecciones.

Si se ha vacunado previamente contra la viruela, la viruela del mono o los virus de la viruela vacunoide:

- Recibirá una inyección.

- Si su sistema inmunitario se encuentra debilitado, recibirá dos inyecciones y la segunda se administrará no menos de 28 días después de la primera.

Si omite una cita para la inyección de IMVANEX

Si omite una inyección programada, hable con su médico o enfermero y acuerde otra cita.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Póngase en contacto de inmediato con un médico o acuda inmediatamente al Servicio de Urgencias del hospital más cercano si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- dificultad para respirar
- mareo
- hinchazón de la cara y el cuello

Estos síntomas pueden ser indicativos de una reacción alérgica grave.

Otros efectos adversos

Si ya padece dermatitis atópica, puede presentar reacciones cutáneas locales más intensas (como enrojecimiento, hinchazón y picor) y otros síntomas generales (como dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas o cansancio), así como una exacerbación o un empeoramiento de su problema cutáneo.

Los efectos adversos más frecuentemente comunicados se produjeron en el lugar de la inyección. La mayoría fueron de naturaleza leve a moderada y se resolvieron sin tratamiento en un plazo de siete días.

Informe a su médico si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza
- dolores musculares
- náuseas
- cansancio
- dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración o picor en el lugar de la inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- escalofríos
- fiebre
- dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades
- pérdida de apetito
- bulto, decoloración, moratones o calor en el lugar de la inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- infección de la nariz y la garganta, infección de las vías respiratorias altas
- hinchazón de los ganglios linfáticos
- anomalías del sueño
- mareo, sensaciones anómalas en la piel

- rigidez muscular
- dolor de garganta, secreción nasal, tos
- diarrea, vómitos
- exantema, picor, inflamación cutánea
- sangrado, irritación
- hinchazón bajo el brazo, sensación de malestar, rubor, dolor en el pecho
- aumento de valores cardíacos de laboratorio (como la troponina I), aumento de las enzimas hepáticas, disminución del recuento de glóbulos blancos, disminución del volumen medio de las plaquetas

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

- infección de los senos paranasales
- gripe
- enrojecimiento y molestias en el ojo
- ronchas (urticaria)
- decoloración cutánea
- sudoración
- moratones cutáneos
- sudores nocturnos
- bulto en la piel
- dolor de espalda
- dolor en el cuello
- calambres musculares
- dolor muscular
- debilidad muscular
- hinchazón de los tobillos, los pies o los dedos
- aceleración del latido cardíaco
- dolor de oído y garganta
- dolor abdominal
- sequedad de boca
- sensación de dar vueltas (vértigo)
- migraña
- trastorno nervioso que causa debilidad, hormigueos o entumecimiento
- somnolencia
- descamación, inflamación, sensación anómala en la piel, reacción en el lugar de la inyección exantema, entumecimiento, sequedad, reducción de la movilidad, vesículas en el lugar de la inyección
- debilidad
- síndrome pseudogripal
- hinchazón de la cara, la boca y la garganta
- aumento del recuento de glóbulos blancos
- moratones

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- caída facial temporal de un solo lado (parálisis de Bell)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de IMVANEX

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en congelador (a -20 °C +/-5 °C o -50 °C +/-10 °C o -80 °C +/-10 °C). La fecha de caducidad depende de la temperatura de conservación. No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada. Tras la descongelación, la vacuna puede conservarse entre 2 °C y 8 °C a oscuras durante un máximo de 2 meses, dentro del periodo de validez aprobado, antes de su uso.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de IMVANEX

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- El principio activo es el virus vivo modificado de Ankara - Bavarian Nordic¹, no menos de 5×10^7 U.inf.*
 - * Unidades infecciosas
 - ¹ Producido en células de embrión de pollo.

- Los demás componentes son: trometamol, cloruro sódico y agua para inyectables.

Esta vacuna contiene trazas residuales de proteínas del pollo, benzonasa, gentamicina y ciprofloxacino.

Aspecto del producto y contenido del envase

Una vez descongelada la vacuna, IMVANEX es una suspensión inyectable lechosa de color amarillo claro a blanco pálido.

IMVANEX se suministra en forma de suspensión inyectable en un vial (0,5 ml).

IMVANEX se presenta en envases de 1 vial unidosis o 20 viales unidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Dinamarca

Tel. +45 3326 8383

Correo electrónico regulatory@bavarian-nordic.com

Responsable de la fabricación

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A,

3490 Kvistgaard

Dinamarca

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones para la preparación y administración de la vacuna:

Debe permitirse que el vial alcance una temperatura de entre 8 °C y 25 °C antes de usarlo. Remover suavemente antes de usarla. Inspeccionar visualmente la suspensión antes de la administración. Si se observan partículas o un aspecto anómalo, la vacuna debe desecharse. Cada vial es para un solo uso.

Extraer una dosis de 0,5 ml a una jeringa para inyección.

Tras la descongelación, la vacuna puede conservarse entre 2 °C y 8 °C a oscuras durante un máximo de 2 meses, dentro del periodo de validez aprobado, antes de su uso.

No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada.

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otras.

Anexo IV

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara), las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la parálisis facial/parálisis de Bell procedentes de notificaciones espontáneas con una estrecha relación temporal y a la vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara) y la parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell) es, como mínimo, una posibilidad razonable. Asimismo, tras la confirmación de la señal de “síncope/pérdida de conciencia”, se acepta la incorporación de una advertencia y precaución especial como práctica médica habitual para las vacunas inyectables. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara) debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono (virus vivo modificado de la viruela vacunoide Ankara) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.