

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMVANEXi süstesuspensioon
Rõugevaktsiin (elus muundatud vaktsiiniaviirus Ankara)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Modifitseeritudvaktsiiniaviirus Ankara –Bavarian Nordic elusviirus¹, mitte vähem kui 5×10^7 IÜ*

*infektsioossed ühikud

¹Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses gentamütsiini jääke (vt lõik 4.3).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Kahvatu piimja värvusega ühtlane suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rõugetevastane aktiivne immuniseerimine täiskasvanutel (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine (isikud, keda ei ole eelnevalt rõugete vastu vaktsineeritud)

Valitud kuupäeval tuleb manustada esimene 0,5 ml annus.

Teine 0,5 ml annus tuleb manustada mitte varem kui 28 päeva pärast esimest annust.

Vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Revaktsineerimine (isikud, keda on eelnevalt rõugete vastu vaktsineeritud)

Revaktsineerimise õige aja väljaselgitamiseks ei ole piisavalt andmeid. Kui revaktsineerimist peetakse vajalikuks, tuleb manustada ühekordne 0,5 ml annus.

Vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Patsientide erirühmad

Immuunpuudulikkusega patsientidele (nt HIV-iga nakatunud patsiendid, kes saavad immunosupressiivravi), keda on eelnevalt rõugete vastu vaktsineeritud, tuleb manustada kaks revaktsineerimisannust. Mitte varem kui 28 päeva pärast esimest annust tuleb teha teine revaktsineerimine.

Lapsed

IMVANEXi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Immuniseerimine tuleb teostada subkutaanse süstena, eelistatult õlavarde (deltalihas).

Manustamisjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või jääkide (kanavalk, bensonaa ja gentamüsiin) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab vaktsiini manustamise järgselt harva tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi ja järelevalve.

Palavikuga kulgeva ägeda haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb immuniseerimine edasi lükata. Kerge infektsioon ja/või väike palavik ei tohiks olla vaktsineerimise edasilükkamise põhjuseks.

IMVANEXi ei tohi manustada intravaskulaarse süstena.

IMVANEXi rõugetevastase kaitsetoime efektiivsust ei ole uuritud. Vt lõik 5.1.

Kõikidel vaktsineeritavatel ei pruugi immuunvastust tekkida.

Revaktsineerimise õige aja väljaselgitamiseks ei ole piisavalt andmeid.

Eelnev IMVANEXiga immuniseerimine võib muuta nahareaktsiooni järgnevalt manustatud paljunemisvõimelisele rõugevaktsiinile, andes tulemuseks vähenenud nahareaktsiooni või selle puudumise.

Atoopilise dermatiidiga isikutel esines vaktsineerimisjärgselt rohkem paikseid ja üldiseid sümptomeid (vt lõik 4.8).

Andmeid on saadud HIV-iga nakatunud isikutelt CD4 rakkude arvuga ≥ 200 rakku/ μ l ja ≤ 750 rakku/ μ l. Võrreldes tervetega on HIV-iga nakatunud isikutel täheldatud nõrgemat immuunvastust (vt lõik 5.1). Immuunvastuse kohta IMVANEXi kasutamisel immuunpuudulikkusega isikutel andmed puuduvad.

7-päevase vahega manustatud kahe IMVANEXi annuse puhul olid immuunvastused madalamad ning esines rohkem paikseid reaktsioone kui kahe annus puhul, mida manustati 28-päevase vahega. Seetõttu tuleb vältida annustevahelisi intervale, mis on lühemad kui 4 nädalat.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste vaktsiinide või ravimitega ei ole uuritud. Seetõttu tuleb vältida IMVANEXi koosmanustamist teiste vaktsiinidega.

Vaktsiini manustamist koos ükskõik millise immuunglobuliiniga, sh vaktsiinia immuunglobuliiniga (VIG), ei ole uuritud ning tuleb vältida.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

IMVANEXi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna tuleb IMVANEXi kasutamist raseduse ajal vältida, v.a juhtudel, kus rõugete ärahoidmisest tulenev võimalik kasu ületab potentsiaalse riski.

Imetamine

Ei ole teada, kas IMVANEX eritub rinnapiima.

IMVANEX'i kasutamist imetamise ajal tuleb vältida, v.a juhtudel, kus rõugete ärahoidmisest tulenev võimalik kasu ületab potentsiaalse riski.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näidanud tõendeid kahjulikust toimest emas- ega isasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed võivad mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (nt peeringlus).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

IMVANEXi ohutust on hinnatud 18 kliinilises uuringus, kus 5028-le eelnevalt vaktsiiniga mitte kokkupuutunud isikutele manustati neljanädalase vahega kaks annust 1×10^8 IÜ, samas kui 534-le eelnevalt vaktsiiniat ja IMVANEXi saanutele manustati ühekordne revaktsineerimisannus.

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioonid ja tavalised, vaktsiinidele tüüpilised süsteemsed reaktsioonid, mis olid kerge kuni mõõduka tugevusega ning taandusid ilma sekkumiseta seitsme päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Kõigi vaktsineerimiste (1., 2. või revaktsineerimise) puhul teatati sarnastest kõrvalnähtudest.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabeli kujul

Kõigis kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimete loetlemiseks on kasutatud järgmisi esinemissagedusi.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Tabel 1: IMVANEXiga läbi viidud kliiniliste uuringute käigus esinenud kõrvaltoimed (N = 6775 osalejat)

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Infektsioonid ja infestatsioonid	-	-	nasofarüüngiit ülemiste hingamisteede infektsioon	sinusiit konjunktiviit gripp
Vere ja lümfisüsteemi häired	-	-	lümfadenopaatia	-
Ainevahetus- ja toitumishäired	-	söögiisuhäire	-	-
Psühhiaatrilised häired	-	-	unehäire	-
Närvüsteemi häired	peavalu	-	pearinglus paresteesia	migreen perifeerne sensoorne neuropaatia somnolentsus
Kõrva ja labürindi kahjustused	-	-	-	vertiigo
Südame häired	-	-	-	tahhükardia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	-	-	farüngo-larüingealne valu nohu köha	-
Seedetrakti häired	iiveldus	-	kõhulahtisus oksendamine köhuvalu suukuivus	-
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	-	-	lööve sügelus dermatiit naha värvimuutus	nõgestõbi ekhümoos hüperhidroos õine higistamine nahaalused sõlmed angioödeem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	müalgia	valu jäsemetes artralgia	lihaskoe jäikus seljavalu kaelavalu	lihaskrambid lihaskoe valu lihasnõrkus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	valu süstekohas punetus süstekohas paistetud süstekohas süstekohtade kõvenemine süstekohas	külmavärinad värvimuutus süstekohas sõlmed süstekohas hematoom süstekohas	kaenlaaluste turse süstekoha soojenemine veritsus süstekohas süstekohtade ärritus nahaõhetus valu rindkeres valu kaenlaalustes eksfoliation süstekohas süstekohtade põletik	lööve süstekohas perifeerne ödeem asteenia süstekohtade anesteesia kuivus süstekohas liikuvuse piiratus süstekohas haiglane olek gripisarnane haigus

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
	sügelus väsimus		süstekoha paresteesia reaktsioon süstekohas	villid süstekohas
Uuringud	-	kehatemperatuuri tõus pürektsia	troponiin I sisalduse suurenemine maksaensüümide aktiivsuse tõus vere valgeliblede arvu vähenemine trombotsüütide arvu keskmise vähenemine	vere valgeliblede arvu suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	-	-	vigastus	-

Atoopilise dermatiidiga (AD) isikud

Platseebokontrollita kliinilises uuringus, kus IMVANEXi ohutust võrreldi AD-ga ja tervetel isikutel, teatasid AD-ga isikud sagedamini erüteemist (61,2%) ja paistetusest (52,2%) süstekohas kui terved isikud (vastavalt 49,3% ja 40,8%). AD-ga isikutel esines võrreldes tervete isikutega sagedamini ka järgmisi üldsümptomeid: peavalu (33,1% vs 24,8%), lihasvalu (31,8% vs 22,3%), külmavärinad (10,7% vs 3,8%), iiveldus (11,9% vs 6,8%) ja väsimus (21,4% vs 14,4%).

7% IMVANEXi kliinilistes uuringutes osalenud AD-ga isikutest koges uuringute jooksul nahaseisundi ägenemist või halvenemist.

Lööve

IMVANEX võib esile kutsuda paikseid või rohkem levinud lööbeid. IMVANEXi vaktsineerimisele järgnevad lööbed (0,64%-l osalejatest täheldatud juhud seotud vaktsineerimisega) tekivad tavaliselt esimestel vaktsineerimisele järgnevatel päevadel, on kerge kuni mõõduka tugevusega ning taanduvad üldjuhul tüsistusteta.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiin, teised viirusvaktsiinid, ATC-kood: J07BX

Efektiivsus loomadel

Ahvilistel läbiviidud uuringud on näidanud, et IMVANEXiga vaksineerimine kutsus esile immuunvastuse ja kaitsetoime, mis on võrreldav traditsionaalse rõugevaktsiiniga, mida kasutati rõugete elimineerimiseks ja ahviliste kaitsmiseks tõsise haiguse eest, mida seostatakse ahvirõugete viiruse fataalse väljakutsega. Nagu traditsiooniliste rõugevaktsiinide puhul ikka, täheldati ka IMVANEXiga vaksineeritud ahviliste hulgas märkimisväärset langust nii suremuses kui haigestumuses (viiruskoormus, kaalulangus, rõugete haiguskollete arv jne) võrreldes vaksineerimata kontroll-loomadega.

Immunogeensus inimestel

Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades

Vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud isikute uuringusse kaasati nii terved kui ka HIV-nakkuse ja AD-ga isikud, kellele manustati 4-nädalase vahega 2 annust IMVANEXi. Serokonversiooni määrade aluseks vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud isikutel olid antikeha tiitrid, mis pärast kahe IMVANEXi annuse manustamist olid võrdsed või suuremad kui analüüsi piirväärtus. ELISA ja PRNT serokonversioonid olid järgmised.

SCR - ELISA			7./14. päev ¹	28. päev ¹	42. päev ¹
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 ²	Terve	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Terve	194	12,5 (8,1; 18,2)	85,4 (79,6; 90,1)	98,5 (95,5; 99,7)
	AD	257	22,9 (17,8; 28,6)	85,4 (80,5; 89,5)	97,3 (94,5; 98,9)
POX-MVA-009 ⁴	Terve	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Terve	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	Terve	2119 ⁶	Ei ole kohaldatav ⁵	Ei ole kohaldatav ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

SCR - PRNT			7./14. päev ¹	28. päev ¹	42. päev ¹
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 ²	Terve	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Terve	194	5,4 (2,6; 9,8)	24,5 (18,6; 31,2)	86,6 (81,0; 91,1)
	AD	257	5,6 (3,1; 9,3)	26,8 (21,4; 32,7)	90,3 (86,0; 93,6)
POX-MVA-009 ⁴	Terve	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Terve	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	Terve	2119 ⁶	Ei ole kohaldatav ⁵	Ei ole kohaldatav ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹7./14. päev vastab 1 või 2 nädalale pärast esimest IMVANEXi annust (analüüsi ajapunkt 7. päeval esines ainult uuringutes POX-MVA-008 ja POX-MVA-011; uuringus POX-MVA-005 toimus esimene vaksineerimisjärgne analüüs 14. päeval); 28. päev vastab 4 nädalale pärast esimest IMVANEXi annust; 42. päev vastab 2 nädalale pärast teist IMVANEXi annust; SCR = serokonversiooni määr; ²Kogu populatsioon (*Full Analysis Set – FAS*) (POX-MVA-013: immunogeensusanalüüsi populatsioon (*Immunogenicity Analysis Set – IAS*)); ³Uuringuplaani kohane populatsioon (*Per Protocol Analysis Set – PPS*); ⁴seropositiivsuse määrad, ⁵ immunogeensusproovi ei võetud, ⁶ rühmade 1...3 kombinatsioon

Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades

Serokonversiooni määrade aluseks vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud isikutel oli vähemalt kahekordne tõus ravigeelsete antikeha tiitrites pärast ühe IMVANEXi annuse manustamist.

SCR - ELISA			0. päev ¹	7./14. päev ¹	28. päev ¹	42. päev ¹
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR %	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 ²	Terve	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Ei ole kohaldatav
POX-MVA-024 ²	Terve	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Ei ole kohaldatav
POX-MVA-011 ²	Terve	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)

SCR - PRNT			0. päev ¹	7./14. päev ¹	28. päev ¹	42. päev ¹
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR %	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 ²	Terve	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Ei ole kohaldatav
POX-MVA-024 ²	Terve	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Ei ole kohaldatav
POX-MVA-011 ²	Terve	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)

¹0. päev vastab IMVANEXiga vaktsineerimise päevale; 7./14. päev vastab 1 või 2 nädalale pärast esimest IMVANEXi annust (esimene vaktsineerimisjärgne analüüs 7. päeval uuringus POX-MVA-011; uuringutes POX-MVA-005 ja POX-MVA-024 14. päeval); 28. päev vastab 4 nädalale pärast IMVANEXiga vaktsineerimist; SCR = serokonversiooni määr; ²Kogu populatsioon (Full Analysis Set – FAS).

Pikaajaline immunogeensus inimestel

Vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud isikute esmasele IMVANEXiga vaktsineerimisele järgnenud 24-kuulist perioodi hõlmavate pikaajalise immunogeensusu uuringute piiratud andmed on järgmised.

Kuu	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95% usaldusvahemik)	GMT (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	GMT (95% usaldusvahemik)
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 = ensüümne immunosorbenttest; GMT = tiitri geomeetriline keskmine; N = spetsiifilises uuringurühmas osalenute arv; PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; SCR = serokonversiooni määr.

*esindab seropositiivsuse määrasid

Revaktsineerimisannus

Kaks kliinilist uuringut on näidanud, et IMVANEX suudab võimendada olemasolevat immunoloogilist mäluvastust, mis kutsuti esile kas ammu manustatud litsentseeritud rõugevaktsiiniga või kaks aastat pärast IMVANEXi.

Esmane immuniseerimine	ELISA	N	0. päev¹		N	7. päev¹		14. päev¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 IMVANEXi annust		92	72	23	75	100	738	100	1688
Litsentseeritud rõugevaktsiin		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 IMVANEXi annust		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Litsentseeritud rõugevaktsiin		200	77	22	195	-	-	98	190

¹0. päev vastab IMVANEXiga revaktsineerimise päevale (eelrevaktsineerimine); 7. ja 14. päev vastavad 1 või 2 nädalale pärast IMVANEXiga revaktsineerimist; N = spetsiifilises uuringurühmas osalenute arv; ELISA = ensüümne immunosorbenttest; PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; S+ = seropositiivsuse määr; GMT = tiitri geomeetriline keskmine.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada IMVANEXiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta rõugetesse nakatumise ja rõugete põdemise ärahoidmise eesmärgil teostatava aktiivse rõugetevastaste immuniseerimise korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Ravimpreparaat on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et rõugete puudumise tõttu maailmas ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Raviamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, paikse tolerantsuse, naiste fertiilsuse, embrüo-loote ja postnataalse toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trometamool
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat temperatuuril $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$
4 aastat temperatuuril $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$
5 aastat temperatuuril $-80\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$

Vaktsiin tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulatamist või säilitada pimedas, temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kuni 8 nädalat enne kasutamist. Ülessulatatud viaali ei tohi uuesti külmutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas (temperatuuril $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $-80\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$). Kõlblikkusaeg sõltub säilitamistemperatuurist.

Võib säilitada lühiajaliselt külmikus, temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kuni 8 nädalat enne kasutamist.

Hoida originaalmahutis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensioon punnkorgiga (bromobutüülkummi) viaalis (I tüüpi klaas).

Pakendi suurus: 20.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist lasta vaktsiinil soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist tuleb viaali vähemalt 30 sekundi jooksul õrnalt loksutada.

Suspensiooni tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvimuutuse osas. Juhul kui on märgata viaali kahjustusi, võõrosakesi ja/või kõrvalekallet füüsilisest aspektist, visake vaktsiin ära. Süstimiseks tõmmatakse 0,5 ml annus süstlasse.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10a
DK-3490 Kvistgaard
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/855/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. juuli 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

- **Müügiloajärgsed kohustused**

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Tähtaeg
Müügiloa saamise järgne efektiivsusuuring POX-MVA-006: Randomiseeritud avatud III faasi samaväärsusuuring võrdlemaks IMVAMUNE (MVA-BN) immunogeensust konventsionaalse rõugevaktsiiniga ACAM2000 18...40-aastastel tervetel, vaktsiiniat varem mittesaanud uuritavatel	Lõplik kliinilise uuringu aruanne Q2 2018

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel väljaantud müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Tähtaeg
<p>Ohutuse ja/või efektiivsuse piisava monitoorimise tagamiseks peab taotleja teostama järgmised uuringud, kus kogutakse andmeid IMVANEXi kasutamisest profülaktilise vaktsiinina ja/või ringleva rõugeviiruse taastekke korral.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Müügiloa saamise järgne mittesekkuv ohutusuuring POX-MVA-038: Mittesekkuv müügiloa järgne ohutuse vaatlusuuring IMVANEXi kasutamisest profülaktilise vaktsiinina [sisestage vaksineeritavate sihtpopulatsiooni kirjeldus] • Müügiloa saamise järgne mittesekkuv efektiivsusuuring POX-MVA-039: Mittesekkuv müügiloa järgne ohutuse ja efektiivsuse vaatlusuuring IMVANEXi kasutamisest profülaktilise vaktsiinina pärast ringleva rõugeviiruse taasteket 	Olekuaruanne tuleb esitada iga-aastase ümberhindamistaotluse raames

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAKEND 20 VIAALIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMVANEX-i süstesuspensioon
Rõugevaktsiin (elus modifitseeritud vaktsiiniaviirus Ankara)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annuse (0,5 ml) tiiter on vähemalt 5×10^7 IÜ (IÜ = infektsioossed ühikud)

3. ABIAINED

Trometamool
Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

20 üheannuselise viaali.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne.
Üles sulatada toatemperatuuril. Viaali tuleb vähemalt 30 sekundi jooksul õrnalt loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni (-20 °C +/-5 °C):
Kõlblik kuni (-50 °C +/-10 °C):
Kõlblik kuni (-80 °C +/-10 °C):

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas (temperatuuril -20 °C +/-5 °C või -50 °C +/-10 °C või -80 °C +/-10 °C), valguse eest kaitstult. Kõlblikusaeg sõltub säilitamistemperatuurist.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10a
3490 Kvistgaard
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU1/13/855/001

13. PARTII NUMBER, ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMVANEX®-i süstesuspensioon
Rõugevaktsiin

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (-20 °C +/-5 °C):
EXP (-50 °C +/-10 °C):
EXP (-80 °C +/-10 °C):

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

Hoida sügavkülmas (temperatuuril -20 °C +/-5 °C või -50 °C +/-10 °C või -80 °C +/-10 °C), valguse eest kaitstult.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

IMVANEXi süstesuspensioon

Rõugevaktsiin (elus muundatud vaktsiiniaviirus Ankara)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IMVANEX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IMVANEXi saamist
3. Kuidas IMVANEXi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IMVANEXi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IMVANEX ja milleks seda kasutatakse

IMVANEX on vaktsiin, mida kasutatakse rõugete vältimiseks täiskasvanutel.

Kui inimesele manustatakse vaktsiini, siis immuunsussüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) hakkab tootma rõugeviiruse vastast kaitset (antikehasid).

IMVANEX ei sisalda rõugeviirust (*Variola*) ja ei levita ega põhjusta rõugeid.

2. Mida on vaja teada enne IMVANEXi saamist

Te ei tohi saada IMVANEXi:

- kui teil on kunagi tekkinud äkiline eluohtlik allergiline reaktsioon IMVANEXi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) või kanavalgu, bensonnaasi või gentamütsiini (mille jääke võib vaktsiinis leiduda vähesel hulgal) suhtes;
- kui teil on kõrge palavikuga haigus. Sel juhul lükkab teie arst vaktsineerimise edasi, kuni te end paremini tunnete. Kerge infektsioon (nt külmetus) ei tohiks olla vaktsineerimise edasilükkamise põhjuseks, aga esmalt pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne IMVANEXi saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on atoopiline dermatiit (vt lõik 4);
- kui teil on HIV-infektsioon või mis tahes muu seisund või ravi, mis nõrgendab immuunsüsteemi;

IMVANEXi rõugetevastase kaitsetoime efektiivsust ei ole uuritud.

IMVANEX ei pruugi tagada kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset.

Eelnev IMVANEXiga immuniseerimine võib muuta nahareaktsiooni järgnevalt manustatud paljunemisvõimelisele rõugevaktsiinile, andes tulemuseks vähenenud nahareaktsiooni või selle puudumise.

Muud ravimid või vaktsiinid ja IMVANEX

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mis tahes muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arstiga. Seda vaktsiini ei soovitata kasutada raseduse ja imetamise ajal. Sellegipoolest hindab teie arst, kas rõugete vältimisest tuleneda võiv kasu kaalub üles selle vaktsiini saamisega kaasneva riskid.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

IMVANEXi toime kohta autojuhtimise või masinatega töötamise võimele andmed puuduvad. Sellegipoolest võivad mõned lõigus 4 loetletud kõrvaltoimetest (juhul, kui need teil esinevad) mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet (nt pearinglus).

IMVANEX sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas IMVANEXi manustatakse

Teile võidakse manustada seda vaktsiini sõltumata sellest, kas olete varem rõugevaktsiini saanud või ei.

Vaktsiin süstitakse naha alla, eelistatult õlavarde, ning selle manustab teie arst või meditsiiniõde. Seda ei tohi süstida veresoonde.

Kui teid ei ole varem rõugete vastu vaktsineeritud

- Teile tehakse kaks süsti.
- Teine süst tehakse mitte varem kui 28 päeva pärast esimest süsti.
- Viige kindlasti vaktsineerimine lõpule (peate saama kaks süsti).

Kui teid on varem rõugete vastu vaktsineeritud

- Teile tehakse üks süst.
- Kui teie immuunsüsteem on nõrgenenud, tehakse teile kaks süsti, kusjuures teine süst tehakse mitte varem kui 28 päeva pärast esimest süsti.

Kui te unustate IMVANEXi saada

Kui plaaniline süst jääb vahele, teatage oma arstile või meditsiiniõele, ning leppige kokku uue visiidi aeg.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Võtke otsekohe arstiga ühendust või pöörduge viivitamatult lähima haigla esmaabiosakonda, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- hingamisraskused,
- pearinglus,
- näo ja kaela paistetus.

Need sümptomid võivad viidata tõsisele allergilisele reaktsioonile.

Teised kõrvaltoimed

Kui teil on atoopiline dermatiit, võivad teie nahareaktsioonid (nagu punetus, paistetus ja sügelemine) ja muud üldsümptomid (nagu peavalu, lihaskvalu, halb või väsinud enesetunne) olla ägedamad ning esineda võib ka nahaseisundi ägenemist või halvenemist.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid süstekohas. Enamik neist olid kerged kuni mõõdukad ja taandusid ilma ravita seitsme päeva jooksul.

Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage oma arsti.

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- peavalu;
- valutavad lihased;
- haiglane olek;
- väsimus;
- valu, punetus, paistetus, kõvenemine või sügelus süstekohas.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

- külmavärinad;
- palavik;
- liigeste valu, valu jäsemetes;
- isutus;
- värvimuutus, mügarad või verevalumid süstekohas.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100st):

- nina ja kurgu infektsioon, ülemiste hingamisteede infektsioon;
- paistetunud lümfisõlmed;
- häiritud uni;
- pearinglus, anomaalsed nahaaistingud;
- lihaskjäikus, seljavalu, kaelavalu;
- kurguvalu, nohu, köha;
- kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, suukuivus;
- lööve, sügelus, nahapõletik, naha värvimuutus;
- soojatunne, veritsemine, ärritus, ketendus, põletik, anomaalsed nahaaistingud, reaktsioon;
- tursed kaenlaalustes, naha õhetus, valu rindkeres, valu kaenlaalustes;
- südame laboratoorsete analüüside näitajate (nt troponiin I) suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus, vere valgeliblede arvu vähenemine, trombotsüütide arvu keskmine vähenemine;
- verevalumid.

Harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000st):

- põskkoopapõletik;
- konjunktiviit;
- gripp;
- nõgestõbi;
- verevalumid nahal;
- higistamine;
- õine higistamine;
- nahaalused sõlmed;
- lihaskrambid;
- lihasvalu;
- lihasnõrkus;
- pahklude, jalgade või sõrmede paistetust;
- südame kiirenenud löögisagedus;
- peapööritus (vertiigo);
- migreen;
- närvisüsteemi häire, mis põhjustab nõrkust, surinat või tundetust, uimasus;
- lööve, tundetust, kuivus, liikuvuse piiratus või villid süstekohas;
- nõrkus;
- halb enesetunne;
- gripisarnane haigus;
- näo, suu ja kõriturse
- vere valgeliblede arvu suurenemine.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IMVANEXi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast lühendit EXP ja Kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas (temperatuuril $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ või $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ või $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Kõlblikkusaeg sõltub säilitamistemperatuurist. Pärast ülessulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada. Vaktsiin tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulatamist või säilitada pimedas, temperatuuril $2\text{ °C} \dots -8\text{ °C}$, kuni 8 nädalat enne kasutamist.

Hoida originaalmahutis, valguse eest kaitstult.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IMVANEX sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Toimeaine on modifitseeritud vaktsiiniaviirus Ankara –Bavarian Nordic elusviirus¹, mitte vähem kui 5×10^7 IU*

*infektsioossed ühikud

¹Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

Teised koostisosad on trometamool, naatriumkloriid ja süstevesi.

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses gentamütsiini ja bensonasi jääke.

Kuidas IMVANEX välja näeb ja pakendi sisu

Pärast külmutatud vaktsiini ülessulatamist on IMVANEX kahvatu piimja värvusega ühtlane süstesuspensioon.

IMVANEX tarnitakse süstesuspensioonina viaalis (0,5 ml).
IMVANEX on saadaval pakendis, mis sisaldab 20 viaali.

Müügiloa hoidja ja tootja

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Taani
tel +45 3326 8383
faks +45 3326 8380
e-post regulatory@bavarian-nordic.com

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.
See tähendab, et teaduslikel põhjustel ei ole olnud võimalik saada ravimi kohta täielikku teavet.
Euroopa Raviamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajaduse korral ajakohastatakse seda infolehte.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Juhised vaktsiini ettevalmistamiseks ja manustamiseks.

Enne kasutamist lasta vaktsiinil soojeneda toatemperatuurini. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada. Kontrollige lahust visuaalselt enne manustamist. Mistahes osakeste ja/või kõrvalekallete ilmnemisel tuleb vaktsiin ära visata.

Süstimiseks tõmmatakse 0,5 ml annus süstlasse.

Vaktsiin tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulatamist või säilitada pimedas, temperatuuril 2 °C...–8 °C, kuni 8 nädalat enne kasutamist.

Pärast ülessulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste vaktsiinidega segada.