

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMVANEX süstesuspensioon

Rõuge- ja ahvirõugevaktsiin (elus muundatud vaktsiiniaviirus Ankara)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Modifitseeritud vaktsiiniaviirus Ankara –Bavarian Nordic elusviirus<sup>1</sup>, mitte vähem kui  $5 \times 10^7$  IÜ\*

\*infektsioossed ühikud

<sup>1</sup>Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses kanavalk, bensonaa, gentamütsiini ja tsiprofloksatsiin jääke (vt lõik 4.3).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Helekollane kuni kahvatuvalge piimjas suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse vastane 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, ahvirõugete ega vaktsiiniaviiruse 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, ahvirõugete ja vaktsiiniaviiruse 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, ahvirõugete ja vaktsiiniaviiruse vastu vaktsineeritud, tuleb manustada kaks revaktsineerimisannust. Mitte varem kui 28 päeva pärast esimest tõhusannust tuleb teha teine revaktsineerimine.

### Lapsed

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

### 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 abiainetete või jääkide (kanavalk, bensonaas, gentamütsiin ja tsiprofloksatsiin) suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Ülitundlikus ja anafülaksia

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

### Samaaegsed haigused

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

### Üldised soovitused

IMVANEXi ei tohi manustada intravaskulaarse süstena.

### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

IMVANEXi rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse vastase kaitsetoime efektiivsust ei ole inimestel 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, vt lõik 5.1.

### Atoopilise dermatiidiga isikud

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

### Immuunpuudulikkusega isikud

Andmeid on saadud HIV-iga nakatunud isikutelt CD4 rakkude arvuga  $\geq 100$  rakku/ $\mu$ l ja  $\leq 750$  rakku/ $\mu$ 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 intervalle, mis on lühemad kui 28 päeva.

### Naatriumisaldus

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

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid teiste vaktsiinide või ravimpreparaatidega 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 on soovitatav IMVANEXi kasutamist raseduse ajal vältida. IMVANEXi manustamist raseduse ajal võib kaaluda ainult juhul, kui võimalik kasu ületab mis tahes potentsiaalse riski emale ja lootele.

### Imetamine

Ei ole teada, kas IMVANEX eritub rinnapiima. Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida IMVANEX'i kasutamist imetamise ajal. IMVANEX'i kasutamist imetamise ajal võib kaaluda vaid juhtudel, kus võimalik kasu ületab mis tahes potentsiaalsed riskid emale ja lapsele.

### Fertiilsus

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

IMVANEXi toime kohta autojuhtimise või masinate kasutamise võimele andmed puuduvad. Lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed võivad aga mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (nt peeringlus).

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

IMVANEXi ohutust on hinnatud 20 kliinilises uuringus, kus 5261-le eelnevalt vaktsiiniaga mitte kokkupuutunud isikutele manustati neljanädalase vahega kaks annust vähemalt  $5 \times 10^7$  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 loend 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 = 7082 osalejat)**

MedDRA organsüsteemi klass	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 $< 1/1000$ )
Infektsioonid ja infestatsioonid	-	-	nasofarüingiit ülemiste hingamisteede infektsioon	Sinusiit gripp konjunktiviit
Vere ja lümfisüsteemi häired	-	-	lümfadenopaatia	-
Ainevahetus- ja toitumishäired	-	söögiisuhäire	-	-
Psühhiaatrilised häired	-	-	unehäire	-
Närvisüsteemi häired	peavalu	-	pearinglus paresteesia	migreen perifeerne sensoorne neuropaatia somnolentsus
Kõrva ja labürindi kahjustused	-	-	-	vertiigo
Südame häired	-	-	-	tahhükardia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	-	-	farüngo-larüingeaalne valu nohu köha	orofarüingeaalne valu
Seedetrakti häired	iiveldus	-	kõhulahtisus oksendamine	suukuivus kõhuvalu

<b>MedDRA organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage (≥ 1/10)</b>	<b>Sage (≥ 1/100 kuni &lt; 1/10)</b>	<b>Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni &lt; 1/100)</b>	<b>Harv (≥ 1/10 000 kuni &lt; 1/1000)</b>
Naha ja nahaaluskoeh kahjustused	-	-	lööve sügelus dermatiit	nõgestõbi naha värvimuutus hüperhidroos ekhümoos õine higistamine nahaalused sõlmed angioödeem
Lihaste, luustiku ja sidekoeh kahjustused	müalgia	valu jäsemetes artralgia	lihaste ja luustikujäikus	seljavalu kaelavalu lihasekrambid lihaste ja luustiku valu lihaseõrkus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	valu süstekohas punetus süstekohas paistetud süstekohas süstekoha kõvenemine süstekoha sügelus väsivus	külmavärinad sõlmed süstekohas värvimuutus süstekohas hematoom süstekohas süstekoha soojenemine	kaenlaaluste turse haiglane olek veritsus süstekohas süstekoha ärritus nahaõhetus valu rindkeres	valu kaenlaalustes eksfoliatsioon süstekohas süstekoha põletik süstekoha paresteesia reaktsioon süstekohas lööve süstekohas perifeerne ödeem asteenia süstekoha anesteesia kuivus süstekohas liikuvuse piiratus süstekohas gripisarnane haigus villid süstekohas
Uuringud	-	kehatemperatuuri tõus pürektsia	troponiin I sisalduse suurenemine maksaensüümide aktiivsuse tõus vere valgeliblede arvu vähenemine trombotsüütide arvu keskmine vähenemine	vere valgeliblede arvu suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	-	-	-	vigastus

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### 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 järgmiseid 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 vaksineerimisele järgnevad lööbed (0,4%-l osalejatest täheldatud juhud seotud vaksineerimisega) tekivad tavaliselt esimestel vaksineerimisele järgnevatel päevadel, on kerge kuni mõõduka tugevusega ning taanduvad üldjuhul tüsistusteta.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) 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.

Loomkatsed hiirtel on näidanud, et vaksineerimine IMVANEXiga kaitses hiiri replitseeruvale vaktsiiniaviirusele letaalse ekspositsiooni korral.

#### Immunogeensus

##### *Serokonversioon vaktsiiniaks 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 vaktsiiniavastase antikeha tiitrid, mis pärast kahe IMVANEXi annuse manustamist olid võrdsed või suuremad kui analüüsi piirväärtus. ELISA ja PRNT serokonversioonid olid järgmised.

**Tabel 2. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades ELISA andmeil**

SCR - ELISA			7./14. päev <sup>1</sup>	28. päev <sup>1</sup>	42. päev <sup>1</sup>
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Terve	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	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 <sup>4</sup>	Terve	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	Terve	2119 <sup>6</sup>	Ei ole kohaldatav <sup>5</sup>	Ei ole kohaldatav <sup>5</sup>	99,7 (99,4; 99,9)

**Tabel 3. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades PRNT andmeil**

SCR - PRNT			7./14. päev <sup>1</sup>	28. päev <sup>1</sup>	42. päev <sup>1</sup>
Uuring	Tervislik seisund	N	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)	SCR % (95% usaldusvahemik)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Terve	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 <sup>3</sup>	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 <sup>4</sup>	Terve	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	Terve	2119 <sup>6</sup>	Ei ole kohaldatav <sup>5</sup>	Ei ole kohaldatav <sup>5</sup>	99,8 (99,5; 99,9)

<sup>1</sup>7./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; PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; ELISA = ensüümne immunosorbenttest, kus antigeeniks on MVA, <sup>2</sup>Kogu populatsioon (*Full Analysis Set – FAS*) (POX-MVA-013: immunogeensusanalüüsi populatsioon (*Immunogenicity Analysis Set – IAS*)); <sup>3</sup>Uuringuplaani kohane populatsioon (*Per Protocol Analysis Set – PPS*); <sup>4</sup>seropositiivsuse määrad, <sup>5</sup> immunogeensusproovi ei võetud, <sup>6</sup> rühmade 1...3 kombinatsioon.

*Serokonversioon vaktsiiniaks 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.



**Tabel 4. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades ELISA andmeil**

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

**Tabel 5. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades PRNT andmeil**

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

<sup>1</sup>0. 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;

<sup>2</sup>Kogu populatsioon (*Full Analysis Set* – FAS): PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; ELISA = ensüümne immunosorbenttest, kus antigeeniks on MVA.

#### Pikaajaline immunogeensus vaktsiiniale inimestel

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

**Tabel 6. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud tervetel isikutel 24 kuu jooksul ELISA ja PRNT andmeil**

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	23,3	5,4	1,3

		(61,4; 80,6)	(15,2; 35,9)	(1,8; 12,2)	(1,0; 1,5)
--	--	--------------	--------------	-------------	------------

ELISA = ensüümne immunosorbenttest, kus antigeeniks on MVA; 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 vaktsiiniale, mis kutsuti esile kas ammu manustatud litsentseeritud rõugevaktsiiniga või kaks aastat pärast IMVANEXi.

**Tabel 7. Serokonversiooni määrad pärast revaktsineerimisannust ELISA ja PRNT andmeil**

Esmane immuniseerimine		N	0. päev <sup>1</sup>		N	7. päev <sup>1</sup>		14. päev <sup>1</sup>	
			ELISA	S+ %		GMT	S+ %	GMT	S+ %
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

<sup>1</sup>0. 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, kus antigeeniks on MVA; PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; S+ = seropositiivsuse määr; GMT = tiitri geomeetriline keskmine.

### Immunogeensus ja vaktsiinist ACAM2000 tingitud reaktsiooni leevenemine tervetel osalejatel

IMVANEXi toimet võrreldi (provokatsioonikatse) vaktsiiniga ACAM2000 (teise põlvkonna nõrgestatud elus rõugevaktsiin, mis on toodetud rakukultuuris ja litsentseeritud USAs) randomiseeritud, avatud, mittehalmemuse kliinilises uuringus tervetel täiskasvanutel (USA sõjaväelased) vanuses 18...42 aastat, kes ei olnud varem rõugevaktsiini saanud (uuring POX-MVA-006).

Kokku randomiseeriti 433 osalejat suhtes 1 : 1 saama kas kaks annust IMVANEXi, millele järgnes vaktsiini ACAM2000 üksikannus neljanädalaste intervallidega, või vaktsiini ACAM2000 üksikannuse. Vaktsiini ACAM2000 manustamiseks kasutati skarifitseerimist.

Esimese esmase kaastulemusnäitaja hindamiseks võrreldi vaktsiiniaspetsiifiliste neutraliseerivate antikehade kontsentratsioone visiitidel, kus oli saavutatud maksimaalsed kontsentratsioonid (IMVANEXi puhul 42. päeval pärast esimest vaktsineerimist, kui osalejad said kaks annust tavapärase vaktsineerimiskava kohaselt, ja vaktsiini ACAM2000 puhul 28. päeval). IMVANEXi toimel oli neutraliseerivate antikehade maksimaalne geomeetriline keskmine tiiter (*geometric mean titer*, GMT) 153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6), mis oli mittehalmem pärast vaktsiiniga ACAM2000 skarifitseerimist saavutatud GMT väärtusest 79,3 (n = 186; 95% CI 67,1; 93,8).

Teise esmase kaastulemusnäitajaga hinnati seda, kas enne vaktsiini ACAM2000 manustamist leeveneb IMVANEXiga vaktsineerimise (n = 165) tulemusena nahareaktsioon (mõõdetuna kahjustatud ala maksimaalse pindalana mm<sup>2</sup>-s) vaktsiinile ACAM2000 (n = 161). 13. kuni 15. päeval oli neil osalejatel, kellele manustati vaktsiini ACAM2000, maksimaalse kahjustatud ala mediaanpindala 75 mm<sup>2</sup> (95% CI 69,0; 85,0) ja neil, kes said IMVANEXi, oli see 0,0 (95% CI 0,0; 2,0).

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada IMVANEXiga läbi viidud uuringute tulemused laste kõikide alarühmade kohta rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse

ärahoidmise eesmärgil teostatava aktiivse rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse vastaste immuniseerimise korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

### Erandlikud asjaolud

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel 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 ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat temperatuuril  $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$   
5 aastat temperatuuril  $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$   
9 aastat temperatuuril  $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$

Pärast ülessulatamist võib vaktsiini säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul pimedas, temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , kuni 2 kuud enne kasutamist. Ülessulatatud viaali ei tohi uuesti külmutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

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.

Vaktsiini võib säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul lühiajaliselt külmikus, temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , kuni 2 kuud enne kasutamist.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

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

Pakendi suurused: 1 üheannuseline viaal või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne kasutamist lasta viaalil soojeneda temperatuurini vahemikus 8 °C...25 °C. 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.

Üks viaal on ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. juuli 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. aprill 2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti 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 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

## **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.

## E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

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

Kirjeldus	Tähtaeg
<p>Ohutuse ja efektiivsuse piisava monitoorimise tagamiseks peab taotleja tegema järgmise uuringu, kus kogutakse andmeid IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina ja/või ringleva rõugeviiruse taastekke korral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Müügiloa saamise järgne mittesekkuv efektiivsusuuring POX-MVA-039: Mittesekkuv müügiloa järgne ohutuse ja efektiivsuse vaatlusuuring IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina pärast ringleva rõugeviiruse taasteket.</li></ul>	Olekuaruanne tuleb esitada iga-aastase ümberhindamistaotluse raames
<p>Ohutuse ja efektiivsuse piisava monitoorimise tagamiseks peab taotleja tegema järgmise uuringu, kus kogutakse andmeid IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina ja/või ringleva ahvirõugeviiruse (taas)tekke korral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Müügiloa saamise järgne mittesekkuv efektiivsusuuring Mittesekkuv müügiloa järgne ohutuse ja efektiivsuse vaatlusuuring IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina pärast ringleva ahvirõugeviiruse taasteket. Uuring peab algama võimalikult kiiresti pärast haiguspuhangu algust.</li></ul>	Olekuaruanne tuleb esitada iga-aastase ümberhindamistaotluse raames

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**PAKEND 1 VIAALIGA**  
**PAKEND 20 VIAALIGA**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMVANEX süstesuspensioon  
Rõuge- ja ahvirõugevaktsiin (elus modifitseeritud vaktsiiniaviirus Ankara)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

### 3. ABIAINED

Trometamool  
Naatriumkloriid  
Süstevesi  
Lisateabe saamiseks vt infolehte.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

1 üheannuseline viaal.  
20 üheannuselist viaali.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne.  
Üles sulatada toatemperatuuril (15 °C...25 °C). Viaali tuleb vähemalt 30 sekundi jooksul õrnalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Lisateabe saamiseks skannige kood või külastage veebisaiti <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com>  
Tuleb lisada QR-kood

### 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**

EXP (-20 °C +/-5 °C):

EXP (-50 °C +/-10 °C):

EXP (-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. Kõlblikkusaeg sõltub säilitamistemperatuurist.

Lisateavet ülessulutamise, kõlblikkusaja ja säilitamise kohta vt infolehest.

**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  
Philip Heymans Allé 3  
DK-2900 Hellerup  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU1/13/855/001

EU/1/13/855/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

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

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IMVANEX süstevedelik  
Rõuge- ja ahvirõugevaktsiin  
S.c.

**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**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **IMVANEX süstesuspensioon**

Rõuge- jaahvirõugevaktsiin (elus muundatud vaktsiiniaviirus Ankara)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise 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, kui teile IMVANEXi manustatakse
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, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse vältimiseks täiskasvanutel.

Kui inimesele manustatakse vaktsiini, siis immuunsüsteem (keha loomulik kaitsesüsteem) hakkab tootma rõugeviiruse, ahvirõugeviiruse ja vaktsiiniaviiruse vastast kaitset (antikehasid). IMVANEX ei sisalda rõugeviirust (*Variola*), ahvirõugeviirust ega vaktsiiniaviiruseid. See ei levita ega põhjusta rõugeid, ahvirõugeid ega vaktsiiniaviirusnakkust ja -haigust.

#### **2. Mida on vaja teada enne, kui teile IMVANEXi manustatakse**

##### **Te ei tohi saada IMVANEXi**

- kui olete allergiline või kui teil on kunagi tekkinud äkiline eluohtlik allergiline reaktsioon selle ravimi toimeaine või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) või kanavalgu, bensonnaasi, gentamütsiini või tsiprofloksatsiini (mille jääke võib vaktsiinis leiduda vähesel hulgal) suhtes;

##### **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 rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse vastase kaitsetoime efektiivsust ei ole inimestel uuritud.

Kõrge palavikuga haigestumise korral lükkab arst vaktsineerimise edasi seni, kuni tunnete end paremini. Kerge infektsiooni, näiteks külmetushaiguse esinemine ei tohiks nõuda vaktsineerimise edasilükkamist, aga pidage esmalt nõu oma arsti või meditsiiniõega.

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, ahvirõugete ja vaktsiiniaviiruse põhjustatud haiguse vältimisest tuleneda võiv kasu kaalub üles kaasneda võivad riskid teile ja lootele.

### **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 (23 mg) naatriumi annuses, 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, ahvirõugete ega vaktsiiniaviiruse 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, ahvirõugete või vaktsiiniaviiruse 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 teil jääb IMVANEXi plaaniline süst vahele**

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 paistetused.

Need sümptomid võivad viidata tõsisele allergilisele reaktsioonile.

##### Teised kõrvaltoimed

Kui teil on atoopiline dermatiit, võivad teie nahareaktsioonid (nagu punetus, paistetused ja sügelemine) ja muud üldsymptomid (nagu peavalu, lihasvalu, 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, teatage oma arstile.

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

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

**Sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

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

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

- nina ja kurgu infektsioon, ülemiste hingamisteede infektsioon;
- paistetunud lümfisõlmed;
- häiritud uni;
- pearinglus, anomaalsed nahaaistingud;
- lihasjäikus;
- kurguvalu, nohu, köha;
- kõhulahtisus, oksendamine;
- lööve, sügelus, nahapõletik;
- veritsemine, ärritus;
- tursed kaenlaalustes, halb enesetunne, naha õhetus, valu rindkeres;
- südame laboratoorsete analüüsides näitajate (nt troponiin I) suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus, vere valgeliblede arvu vähenemine, trombotsüütide arvu keskmine vähenemine.

**Harv** (võib esineda kuni ühel inimesel 1000st):

- põskkoopapõletik;
- gripp;
- punetus ja ebamugavustunne silmas;
- nõgestõbi;
- naha värvimuutus;
- higistamine;
- verevalumid nahal;
- öine higistamine;
- nahaalused sõlmed;
- seljavalu;
- kaelavalu;
- lihaskrambid;
- lihasvalu;
- lihasnõrkus;
- pahkluude, jalgade või sõrmede paistetust;
- südame kiirenenud löögisagedus;
- kõrva- ja kurguvalu;
- kõhuvalu;
- suukuivus;
- peapööritus (vertiigo);
- migreen;
- närvisüsteemi häire, mis põhjustab nõrkust, surinat või tundetust;
- uimasus;
- ketendus, põletik, anomaalsed nahaaistingud, reaktsioon süstekohas, lööve, tundetust, kuivus, liikuvuse piiratus või villid süstekohas;
- nõrkus;
- gripisarnane haigus;
- näo, suu ja kõriturse;
- vere valgeliblede arvu suurenemine;
- verevalumid.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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 teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades 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. 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. Pärast ülessulatamist võib vaktsiini säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul pimedas, temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , kuni 2 kuud enne kasutamist.

Hoida originaalpakendis, 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 elusviirus<sup>1</sup>, mitte vähem kui  $5 \times 10^7$  IÜ\*

\*infektsioossed ühikud

<sup>1</sup>Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

Teised koostisosad on trometamool, naatriumkloriid ja süstevesi.

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses kanavalgu, bensonnaasi, gentamütsiini ja tsiprofloksatsiin jääke.

## **Kuidas IMVANEX välja näeb ja pakendi sisu**

Pärast külmutatud vaktsiini ülessulatamist on IMVANEX helekollane kuni kahvatuvalge piimjas süstesuspensioon.

IMVANEX tarnitakse süstesuspensioonina viaalis (0,5 ml).

IMVANEX on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 üheannuselise viaali või 20 üheannuselise viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **Müügiloo hoidja ja tootja**

### **Müügiloo hoidja:**

Bavarian Nordic A/S

Philip Heymans Allé 3

DK-2900 Hellerup

Taani

tel +45 3326 8383

e-post [regulatory@bavarian-nordic.com](mailto:regulatory@bavarian-nordic.com)

### **Tootja:**

Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A,

3490 Kvistgaard

Taani

## **Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}**

Ravim on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimi kohta täielikku teavet. Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

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

---

## **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

### **Juhised vaktsiini ettevalmistamiseks ja manustamiseks.**

Enne kasutamist lasta viaalil soojeneda temperatuurini vahemikus 2 °C...25 °C. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada. Kontrollige lahust visuaalselt enne manustamist. Mistahes osakeste ja/või kõrvalekallete ilmnmisel tuleb vaktsiin ära visata.

Üks viaal on ühekordseks kasutamiseks.

Süstimiseks tõmmatakse 0,5 ml annus süstlasse.

Pärast ülessulatamist võib vaktsiini säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul pimedas, temperatuuril 2 °C...8 °C, kuni 2 kuud enne kasutamist.

Pärast ülessulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste vaktsiinidega segada.