

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IMVANEX-injektioneste, suspensio
Isorokkorokote (elävä muunneltu vaccinia Ankara -virus)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Elävää muunneltua vaccinia Ankara – Bavarian Nordic -virusta¹ vähintään 5×10^7 Inf.U *

*infektoivaa yksikköä

¹Tuotettu kananpojan alkiosoluissa

Tämä rokote sisältää gentamisiinijäämiä (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Vaalea maitomainen homogeeninen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten aktiiviseen immunisointiin isorokkoa vastaan (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Tätä rokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Perusimmunisointi (henkilöt, jotka eivät ole aiemmin saaneet isorokkorokotetta):

Ensimmäinen 0,5 ml:n annos annetaan sovittuna päivänä.

Toinen 0,5 ml:n annos tulee antaa 28 vuorokauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta.

Ks. kohdat 4.4 ja 5.1.

Tehosterokotus (henkilöt, jotka ovat aiemmin saaneet isorokkorokotteen):

Tehosteannosten oikean ajoituksen määrittämiseksi ei ole riittävästi tietoja. Jos tehosteannosta pidetään välttämättömänä, on annettava yksi 0,5 ml:n annos.

Ks. kohdat 4.4 ja 5.1.

Erityisryhmät:

Immuunikatoa sairastavien potilaiden (esim. HIV-infektoituneet ja immunosuppressiohoitoa saavat potilaat), jotka ovat aiemmin saaneet isorokkorokotuksen, tulee saada kaksi tehosteannosta. Toinen tehosteannos annetaan 28 vuorokauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta.

Pediatriset potilaat

IMVANEX-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Rokote annetaan ihonalaisena injektiona, mieluiten olkavarteen (m. deltoideus).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille (kanaproteiini, bentsonaasi ja gentamisiini).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkien injektoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anfyylaktisen reaktion varalta.

Immuunisaatiota tulee lykätä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Vähäinen infektio, ja/tai lievä lämmönnousu ei ole este rokottamiselle.

IMVANEX-valmistetta ei saa antaa suonensisäisenä injektiona.

IMVANEX-valmisteen suojatehoa isorokkoa vastaan ei ole tutkittu. Ks. kohta 5.1.

Rokote ei välttämättä anna suojaavaa immuunivastetta kaikille rokotettaville.

Tehosteannosten oikean ajoituksen määrittämiseksi ei ole riittävästi tietoja.

Aiempi IMVANEX-rokotus saattaa heikentää myöhemmin annettujen, monistumiskykyistä virusta sisältävien isorokkorokotteiden aiheuttamaa ihoreaktiota ("imeytymistä") tai estää imeytymisen. Ks. kohta 5.1.

Atooppista dermatiittia sairastavilla henkilöillä esiintyi rokotuksen jälkeen enemmän paikallisia ja yleisiä oireita (ks. kohta 4.8).

Tietoja kerättiin HIV-infektoituneilta henkilöiltä, joiden CD4-luku oli ≥ 100 solua/ μ l ja ≤ 750 solua/ μ l. HIV-infektoituneilla henkilöiden immuunivasteluvut olivat alempia kuin terveillä henkilöillä (ks. kohta 5.1). Tietoja ei ole immuunivasteesta IMVANEX-valmisteelle muilla immunosuppressiosta kärsivillä henkilöillä.

Kahdella 7 päivän välein annetulla IMVANEX-annoksella saavutettiin alempia immuunivasteita ja hieman suurempi paikallinen reaktiogeenisuus kuin kahdella 28 päivän välein annetulla annoksella. Siksi alle 4 viikon annosväliä on vältettävä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa ei ole tehty. Siksi IMVANEX-valmisteen antamista samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa tulee välttää.

Rokotteen samanaikaista antamista vaccinia-immunoglobuliinia (VIG) sisältävien immunoglobuliinien kanssa ei ole tutkittu ja sitä tulee välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) IMVANEX-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kappale 5.3). IMVANEX-valmisteen käyttöä tulee varmuuden vuoksi välttää raskauden aikana, ellei katsota, että isorokon ehkäisemisen mahdolliset hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö IMVANEX-valmiste ihmisen rintamaitoon.

IMVANEX-valmisteen käyttöä tulee välttää imetyksen aikana, ellei katsota, että isorokon ehkäisemisen mahdolliset hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat.

Hedelmällisyys

Eläintutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä naaraan tai uroksen hedelmällisyyden heikkenemisestä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista (kuten huimaus) saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

IMVANEX-valmisteen turvallisuutta on tutkittu 20 kliinisessä tutkimuksessa, joissa 5 261 henkilölle, jotka eivät aiemmin olleet saaneet vaccinia-virusta, annettiin neljän viikon välein kaksi annosta (vähintään 5×10^7 Inf.U) ja vaccinia-virusta ja IMVANEX-valmistetta aiemmin saanelle 534 henkilölle annettiin yksi tehosteannos.

Yleisimmät kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat rokotuksille tyypilliset pistoskohdan reaktiot ja yleiset systeemiset reaktiot, jotka olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia ja katosivat itsestään seitsemän päivän kuluessa rokotuksen saamisesta.

Haittavaikutusten määrä molempien rokoteannosten (ensimmäinen ja toinen eli tehoste) olivat samanlaiset.

Haittavaikutustaulukko

Kaikki kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on jaettu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Taulukko 1: Loppuun saatetuissa kliinisissä tutkimuksissa raportoidut IMVANEX-valmisteeseen liittyvät haittavaikutukset (N = 7 082 henkilöä)

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)
Infektiot	-	-	Nenänielun tulehdus Ylähengitysteiden tulehdus	Sinuiitti Sidekalvotulehdus Influenssa
Veri ja imukudos	-	-	Lymfadenopatia	-
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	-	Ruokahaluttomuus	-	-
Psykkiset häiriöt	-	-	Unihäiriöt	-
Hermosto	Päänsärky	-	Heitehuimaus Tuntoharhat	Migreeni Perifeerinen neuropaattinen kipu Uneliaisuus
Kuulo ja tasapainoelin	-	-	-	Huimaus
Sydän	-	-	-	Takykardia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	-	-	Nielun ja kurkunpään kipu Nuha Yskä	-
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	-	Ripuli Oksentelu Vatsakipu Kuiva suu	-
Iho ja ihonalainen kudos	-	-	Ihottuma Kutina Ihotulehdus Ihon värjäytyminen	Nokkosihottuma Runsas hikoilu Mustelma Yöhikoilu Ihonalainen kyhmy Angioedeema
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Raajakipu Nivelkipu	Tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys Selkäkipu Niskakipu	Lihaskouristukset Tuki- ja liikuntaelimestön kipu Lihashaikkous
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan kipu Pistoskohdan punoitus Pistoskohdan turvotus	Jäykkyys/Vilunväreet Pistoskohdan kyhmy Pistoskohdan värjäytyminen Pistoskohdan mustelma	Turvotus kainaloissa Huonovointisuus Pistoskohdan verenvuoto Pistoskohdan	Pistoskohdan ihottuma Raajojen turvotus Voimattomuus Pistoskohdan tunnottomuus

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)
	Pistoskohdan kovettuma Pistoskohdan kutina Väsymys	Pistoskohdan kuumotus	ärtyminen Punastuminen Rintakipu Kipu kainaloissa Pistoskohdan hilseily Pistoskohdan tulehdus Pistoskohdan tuntoharhat Pistoskohdan reaktio	Pistoskohdan kuivuus Pistoskohdan liikkeiden rajoittuminen Influenssan kaltainen sairaus Pistoskohdan rakkulat
Tutkimukset	-	Kohonnut ruumiinlämpö Kuume	Suurentunut troponiini I –arvo Maksaentsyymien lisääntyminen Veren valkosolujen väheneminen Trombosyyttien keskitilavuuden pieneneminen	Veren valkosolujen lisääntyminen
Vammat ja myrkytykset	-	-	Kontuusio	-

Henkilöt, joilla on atooppinen dermatiitti (AD)

Lumekontrolloimattomassa kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin IMVANEX-valmisteen turvallisuutta atooppista dermatiittia sairastavilla verrattuna terveisiin henkilöihin, atooppista dermatiittia sairastavilla henkilöillä injektio kohdan punoitusta (61,2 %) ja turvotusta (52,2 %) esiintyi useammin kuin terveillä henkilöillä (vastaavat luvut 49,3 % ja 40,8 %). Seuraavia yleisiä oireita esiintyi atooppista dermatiittia sairastavilla henkilöillä useammin kuin terveillä henkilöillä: päänsärky (33,1 % vs. 24,8 %), lihaskipu (31,8 % vs. 22,3 %), vilunväreet (10,7 % vs. 3,8 %), pahoinvointi (11,9 % vs. 6,8 %) ja väsymys (21,4 % vs. 14,4 %).

Atooppista dermatiittia sairastavista henkilöistä 7 %:lla ilmeni IMVANEX-valmisteen kliinisten tutkimusten aikana iho-oireiden puhkeaminen tai paheneminen.

Ihottuma

IMVANEX saattaa laukaista paikallisen tai laaja-alaisen ihottuman. IMVANEX-rokotteen jälkeen ilmenevä ihottuma (havaittu 0,4 %:lla tutkimushenkilöistä) puhkeaa tavallisesti rokottamista seuraavien päivien aikana, on vaikeusasteeltaan lievä tai keskivaikea ja katoaa tavallisesti ilman jälkitiloja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokote, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX

Tehokkuus eläimillä

Kädellisillä koe-eläimillä suoritettavat tutkimukset osoittivat, että IMVANEX-rokotuksen aiheuttama vasta-ainereaktio ja suojateho olivat vastaavat kuin perinteisten isorokon hävittämiseen käytettyjen isorokkorokotteiden, ja että IMVANEX suojaasi kädellisiä koe-eläimiä vakavalta taudilta, joka liittyy tappavaan altistumiseen apinarokkovirukselle. Kuten perinteisten isorokkorokotteiden käytön yhteydessä, myös IMVANEX-valmisteella rokotetuilla kädellisillä koe-eläimillä havaittiin merkitsevää kuolleisuuden ja sairastuvuuden (virusmäärä, painon lasku, leesioden lukumäärä yms.) vähentymistä verrattuna rokottamattomaan kontrolliryhmään.

Immunogeenisuus

Serokonversion yleisyys terveillä henkilöillä ja erityisryhmillä, jotka eivät olleet aiemmin saaneet vaccinia-virusta

Tutkimusryhmään, joka ei ollut aiemmin saanut vaccinia-virusta, kuului terveitä henkilöitä sekä HIV-infektoituneita ja atooppista dermatiittia sairastavia henkilöitä, jotka saivat 2 annosta IMVANEX-valmistetta 4 viikon välein. Serokonversion yleisyys henkilöillä, jotka eivät olleet aiemmin saaneet vaccinia-virusta, määritettiin vasta-ainetittereinä, jotka olivat yhtä suuret tai suuremmat kuin testin cut-off-taso kahden IMVANEX-annoksen saamisen jälkeen. Serokonversiot ELISA- ja PRNT-määritysten mukaan:

SCR - ELISA			Päivä 7/14 ¹	Päivä 28 ¹	Päivä 42 ¹
Tutkimus	Terve- dentila	N	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)
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 y	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 sovelleta ⁵	Ei sovelleta ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

SCR - PRNT			Päivä 7/14 ¹	Päivä 28 ¹	Päivä 42 ¹
Tutkimus	Terveydentila	N	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)
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 sovelleta ⁵	Ei sovelleta ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹Päivä 7/14 on 1 tai 2 viikkoa ensimmäisen IMVANEX-annoksen antamisen jälkeen (päivän 7 analyysi suoritettiin vain tutkimuksissa POX-MVA-008 ja POX-MVA-011; tutkimuksen POX-MVA-005 ensimmäinen rokotuksen jälkeinen analyysi suoritettiin päivänä 14); Päivä 28 on 4 viikkoa ensimmäisen IMVANEX-annoksen antamisen jälkeen; päivä 42 on 2 viikkoa toisen IMVANEX-annoksen antamisen jälkeen; SCR = serokonversion yleisyys; ² koko analyysijoukko (FAS) (POX-MVA-013-tutkimuksen osalta: immunogeenisuuden analyysisarja; IAS); ³ protokollan mukainen analyysi (PPS), ⁴ seropositivisuus, ⁵ immunogeenisuusnäytteitä ei otettu, ⁶ yhdistetyt ryhmät 1-3.

Serokonversion yleisyys aiemmin vaccinia-virusta saaneilla terveillä henkilöillä ja erityisryhmillä

Aiemmin vaccinia-virusta saaneilla henkilöillä serokonversion määritelmä oli perustitlerin nouseminen vähintään kaksinkertaiseksi yhden IMVANEX-rokotuksen jälkeen.

SCR - ELISA			Päivä 0 ¹	Päivä 7/14 ¹	Päivä 28 ¹	Päivä 42 ¹
Tutkimus	Terveydentila	N	SCR %	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)
POX-MVA-005 ²	Terve	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Ei sovelleta
POX-MVA-024 ²	Terve	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Ei sovelleta
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			Päivä 0 ¹	Päivä 7/14 ¹	Päivä 28 ¹	Päivä 42 ¹
Tutkimus	Terveydentila	N	SCR %	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)
POX-MVA-005 ²	Terve	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Ei sovelleta
POX-MVA-024 ²	Terve	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Ei sovelleta
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)

¹ Päivä 0 vastaa IMVANEX-rokotuksen antopäivää; päivä 7/14 on 1 tai 2 viikkoa IMVANEX-rokotuksen antamisen jälkeen (ensimmäinen rokotuksen jälkeinen analyysi päivänä 7 tutkimuksessa POX-MVA-011 ja päivänä 14 tutkimuksissa POX-MVA-005 ja POX-MVA-024); päivä 28 on 4 viikkoa IMVANEX-rokotuksen antamisen jälkeen; SCR = serokonversion yleisyys; ² koko analyysijoukko (FAS).

Pitkän ajan immunogeenisuus ihmisillä

Seuraavassa on esitetty rajalliset tiedot pitkän ajan immunogeenisuudesta 24 kuukauden ajalta perusrokotuksen antamisesta henkilöillä, jotka eivät olleet aiemmin saaneet IMVANEX-valmistetta:

Kuukausi	N	ELISA		PRNT	
		SCR % (95 %:n CI)	GMT (95 %:n CI)	SCR % (95 %:n CI)	GMT (95 %:n CI)
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 = entsyymiin kytketty immuniadsorbenttitesti; GMT = geometrinen keskititteri; N = tutkimusryhmään osallistuneiden henkilöiden lukumäärä; PRNT = plakkineutralisaatiokoe; SCR = serokonversion yleisyys.

*seropositiivisuus

Tehosteannos

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu, että IMVANEX-valmisteella voidaan aktivoida immunologiset muistisolut, jotka on saatu aikaan joko kauan sitten annetulla lisensoidulla isorokkorokotteella tai kaksi vuotta aiemmin annetulla IMVANEX-rokotuksella.

Perusimmunisointi	N	Päivä 0 ¹		N	Päivä 7 ¹		Päivä 14 ¹	
		ELISA	S+ %		GMT	S+ %	GMT	S+ %
2 IMVANEX-annosta	92	72	23	75	100	738	100	1688
Lisensoitu isorokkorokote	200	79	39	195	-	-	98	621
		PRNT	S+ %	GMT	S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 IMVANEX-annosta	92	5,4	1	75	92	54	99	125
Lisensoitu isorokkorokote	200	77	22	195	-	-	98	190

¹Päivä 0 on IMVANEX-tehosterokotuksen antopäivä (ennen tehostetta); päivät 7 ja 14 ovat 1 tai 2 viikkoa IMVANEX-tehosterokotuksen jälkeen; N = tutkimusryhmään osallistuvien henkilöiden lukumäärä; ELISA = entsyymiin kytketty immunoadsorbenttitesti; PRNT = plakkineutralisaatiokoe; S+ = seropositiivisuuden esiintyvyys; GMT = geometrinen keskititteri.

Immunogeenisuus ja ACAM2000-valmisteen imeytymisen heikkeneminen terveillä tutkittavilla

IMVANEX-valmistetta verrattiin ACAM2000-valmisteseen (toisen sukupolven elävään heikennettyyn soluviljelmässä valmistettuun isorokkorokotteeseen, jolla on myyntilupa Yhdysvalloissa) kliinisessä, satunnaistetussa, avoimessa non-inferiority -tutkimuksessa terveillä 18–42-vuotiailla (Yhdysvaltain armeijan henkilökuntaan kuuluvilla) aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet isorokkorokotetta (tutkimus POX-MVA-006).

Yhteensä 433 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko kaksi annosta IMVANEX-valmistetta ja niiden jälkeen yksi annos ACAM2000-valmistetta neljän viikon välein tai yksi annos ACAM2000-valmistetta. ACAM2000-valmiste annettiin skarifikaation avulla.

Ensimmäisessä yhdistetyssä ensisijaisessa päätapahtumassa (co-primary endpoint) verrattiin vaccinia-spesifisiä neutraloivia vasta-ainevasteita suurimman pitoisuuden käynneillä (42. päivänä ensimmäisen IMVANEX-rokotteen saamisen jälkeen tutkittavien saatua kaksi annosta tavanomaisen rokotusaikataulun mukaisesti ja 28. päivänä ACAM2000-valmisteen saamisen jälkeen). IMVANEX-valmisteen indusoima suurin neutralisoivan vasta-aineen titterin geometrinen keskiarvo (GMT, geometric mean titer) oli 153,5 (n = 185; 95 %:n CI 134,3; 175,6), mikä oli vertailukelpoinen

(non-inferior) ACAM2000-valmisteen GMT:n kanssa (79,3; n = 186; 95 % CI 67,1, 93,8), joka saatiin skarifikaation jälkeen.

Toisessa yhdistetyssä ensisijaisessa päätetapahtumassa arvioitiin, heikensivätkö ennen ACAM2000-valmisteen antoa annetut IMVANEX-rokotteet (n = 165) ACAM2000-valmisteeseen liittyneitä ihoreaktioita (n = 161) suurimman leesio pinta-alan (mm²) perusteella mitattuna. Päivinä 13–15 leesion suurin mediaanipinta-ala ACAM2000-valmistetta saaneilla tutkittavilla oli 75 mm² (95 %:n CI 69,0; 85,0) ja IMVANEX-valmistetta saaneilla tutkittavilla 0,0 mm² (95 %:n CI 0,0; 2,0).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset IMVANEX-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien aktiivisessa immunisoinnissa isorokkoinfektioita ja -tautia vastaan (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein.

Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa, koska isorokkoa ei ole esiintynyt maailmassa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot ja tarvittaessa päivittää valmisteyhteenvedon.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista toleranssia, naisten hedelmällisyyttä, alkioon ja sikiöön kohdistuvaa sekä postnataalista toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trometamoli

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta lämpötilassa -20 °C +/-5 °C

5 vuotta lämpötilassa -50 °C +/-10 °C

5 vuotta lämpötilassa -80 °C +/-10 °C

Rokote tulee käyttää välittömästi sulatuksen jälkeen, tai jos sitä on aiemmin säilytetty -20 °C +/-5 °C:ssa, sitä voidaan säilyttää 2°C–8°C:ssa pimeässä enintään 8 viikkoa ennen käyttöä.

Älä pakasta injektio pulloa uudelleen.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna (-20 °C +/-5 °C tai -50 °C +/-10 °C tai -80 °C +/-10 °C). Viimeinen käyttöpäivämäärä riippuu säilytyslämpötilasta.

Jos rokotetta on aiemmin säilytetty -20 °C +/-5 °C:ssa, sitä voidaan säilyttää lyhytaikaisesti jääkaapissa 2 °C–8 °C:ssa enintään 8 viikkoa ennen käyttöä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml suspensiota injektiopullossa (tyypin I lasi), jossa on tulppa (bromobutylikumi).

Pakkauskoko 20.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Anna rokotteen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Pyöritä injektiopulloa ennen käyttöä kevyesti vähintään 30 sekunnin ajan.

Tarkasta suspensio silmämääräisesti hiukkasten ja värivirheiden varalta. Jos injektiopullo on vahingoittunut tai havaitset suspensiossa hiukkasia ja/tai fyysisiä muutoksia, hävitä rokote. Vedä injektiota varten ruiskuun 0,5 ml:n annos rokotetta.

Käyttämätön rokote tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/855/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31. heinäkuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

• **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
<p>Turvallisuuden ja/tai tehon asianmukaisen arvioinnin varmistamiseksi hakijan tulee suorittaa seuraavat tutkimukset tietojen saamiseksi IMVANEX-valmisteen käytöstä profylaktisena rokotteenä ja/tai käytöstä isorokon uudelleen leviämisen yhteydessä.</p> <ul style="list-style-type: none">• Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen turvallisuustutkimus (PASS) POX-MVA-038: Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen havainnoiva, ei-interventioiva turvallisuustutkimus IMVANEX-valmisteen profylaktisesta käytöstä [lisää tiedot rokotettujen ryhmästä]• Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen tehokkuustutkimus (PAES) POX-MVA-039: Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen havainnoiva, ei-interventioiva teho- ja turvallisuustutkimus IMVANEX-valmisteen profylaktisesta käytöstä isorokon uudelleen leviämisen yhteydessä.	<p>Raportti on toimitettava joka vuosi vuosittaisen uudelleenarvioinnin yhteydessä.</p>

LIITE III

MYYN TIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

20 INJEKTIOPULLON PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IMVANEX-injektioneste, suspensio
Isorokkorokote (elävä muunneltu vaccinia Ankara -virus)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annoksen (0,5 ml) titteri on vähintään 5×10^7 Inf.U (Inf.U = infektoivaa yksikköä)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Trometamoli
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.

20 yhden annoksen injektiopulloa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Sulata huoneenlämmössä. Pyöritä kevyesti vähintään 30 sekunnin ajan.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. (-20 °C: +/-5 °C):
Käyt. viim. (-50 °C: +/-10 °C):
Käyt. viim. (-80 °C +/-10 °C):

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna (-20 °C +/-5 °C tai -50 °C +/-10 °C tai -80 °C +/-10 °C). Herkkä valolle.
Viimeinen käyttöpäivämäärä riippuu säilytyslämpötilasta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10a
3490 Kvistgaard
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/855/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IMVANEX-injektioneste, suspensio
Isorokkorokote

2. ANTOTAPA

Ihon alle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. (-20 °C: +/-5 °C):
Käyt.viim. (-50 °C: +/-10 °C):
Käyt. viim. (-80 °C +/-10 °C):

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

Säilytä pakastettuna (-20 °C +/-5 °C tai -50 °C +/-10 °C tai -80 °C +/-10 °C). Herkkä valolle.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

IMVANEX-injektioneste, suspensio

Isorokkorokote (elävä muunneltu vaccinia Ankara -virus)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IMVANEX on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat IMVANEXia
3. Miten IMVANEX annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IMVANEXin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IMVANEX on ja mihin sitä käytetään

IMVANEX on rokote, jota käytetään aikuisten isorokkotartunnan ehkäisemiseen.

Tämän rokotteen seurauksena rokotettavan immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) tuottaa oman suojan muodostamalla vasta-aineita isorokkovirukselle. IMVANEX ei sisällä isorokkovirusta (variola) eikä se voi levittää tai aiheuttaa isorokkoa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat IMVANEXia

Sinun ei tule saada IMVANEXia:

- jos olet aiemmin saanut äkillisen, hengenvaarallisen allergisen reaktion jostakin Imvanexin ainesosasta (lueteltu kohdassa 6) tai kanaproteiinista, bentsonaasista tai gentamisiinista, joita rokote saattaa sisältää hyvin pieniä määriä.
- jos olet sairas ja sinulla on korkea kuume. Tässä tapauksessa lääkäri lykkää rokottamista, kunnes olet toipunut. Lievä infektio, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi olla ongelma, mutta neuvottele ensin lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat IMVANEXia:

- jos sinulla on atooppinen dermatiitti (ks. kohta 4)
- jos sinulla on HIV-infektio tai jokin muu vastustuskykyä heikentävä sairaus tai jos saat vastustuskykyä heikentävää hoitoa.

IMVANEXin suojatehoa isorokkoa vastaan ei ole tutkittu.

IMVANEX ei ehkä anna täyttä suojaa kaikille rokotetuille.

Aiempi IMVANEX-rokotus saattaa heikentää myöhemmin annettujen, monistumiskykyistä virusta sisältävien isorokkorokotteiden aiheuttamaa ihoreaktiota ("imeytymistä") tai estää imeytymisen.

Muut lääkevalmisteet tai rokotteet ja IMVANEX

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkevalmisteita tai saanut muita rokotteita.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa. Tämän rokotteen käyttöä ei suositella raskauden ja imetyksen aikana. Lääkärisi kuitenkin arvioi, ovatko isorokon ehkäisemisen odotettavissa olevat hyödyt suuremmat kuin rokotuksen antamisen mahdolliset riskit.

Ajaminen ja koneiden käyttö

IMVANEXin vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tietoja. On kuitenkin mahdollista, että jos sinulla ilmenee kohdassa 4 mainittuja haittavaikutuksia, jotkut näistä (esim. huimaus) voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

IMVANEX sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten IMVANEX annetaan

Tämä rokote voidaan antaa sinulle riippumatta siitä, oletko saanut aiemmin isorokkorokotuksen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa rokotuksen ihon alle, mieluiten olkavarteen. Rokotetta ei saa antaa verisuoneen.

Jos et ole aiemmin saanut isorokkorokotusta:

- Saat kaksi rokotusta.
- Toinen rokotus annetaan 28 päivän kuluessa ensimmäisen rokotuksen antamisesta.
- Huolehdi, että saat rokotusohjelman molemmat rokotukset.

Jos olet aiemmin saanut isorokkorokotuksen:

- Saat yhden rokotuksen.
- Jos immuunijärjestelmäsi on heikentynyt, saat kaksi rokotusta. Toinen rokotus annetaan 28 päivän kuluessa ensimmäisen rokotuksen antamisesta.

Jos unohdat käyttää IMVANEXia

Jos suunniteltu rokotus jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan ja sovi uusi rokotusaika.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun, jos havaitset jonkin seuraavista oireista:

- hengitysvaikeudet
- huimaus
- kasvojen tai kaulan turvotus.

Nämä oireet voivat olla vakavan allergisen reaktion merkkejä.

Muut haittavaikutukset

Jos sinulla on atooppinen dermatiitti, paikalliset ihoreaktiot (kuten punoitus, turvotus ja kutina) ja muut yleisoireet (kuten päänsärky, lihaskipu, pahoinvointi tai väsymys) saattavat ilmetä voimakkaampina ja sinulla saattaa esiintyä iho-oireiden puhkeaminen tai paheneminen.

Yleisimmät haittavaikutukset ilmenivät pistoskohdassa. Useimmat niistä olivat lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät ilman hoitoa seitsemän päivän kuluessa.

Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista, ota yhteys lääkäriin.

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- päänsärky
- lihassärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kipu, punoitus, turvotus, kovuus tai kutina pistoskohdassa.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- vilunväreet
- kuume
- nivelkipu, raajakipu
- ruokahaluttomuus
- kovettuma, värjäytyminen, mustelma tai kuumotus pistoskohdassa.

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- nenän ja kurkun infektiot, ylempien hengitysteiden tulehdus
- turvonneet imusolmukkeet
- unihäiriöt
- huimaus, epänormaalit tuntemukset iholla
- lihasjäykkyys, selkäkipu, niskakipu
- kurkkukipu, vuotava nenä, yskä
- ripuli oksentelu, vatsakipu, kuiva suu
- ihottuma, kutina, ihotulehdus, ihon värjäytyminen
- verenvuoto, ärsytys, hilseily, tulehdus, tuntoharha, reaktio pistoskohdassa
- turvotus kainaloissa, huonovointisuus, punastuminen, rintakipu, kipu kainalossa
- suurentuma kardiologisissa laboratorioarvoissa (kuten troponiini I), maksaentsyymi-arvon kohoaminen, veren valkosolujen vähentyminen, trombosyyttien keskitilavuuden pieneneminen
- mustelma.

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- poskiontelotulehdus
- silmän sidekalvotulehdus
- influenssa
- nokkosihottuma (nokkosrokko)
- hikoilu
- ihon mustelmat
- yöhikoilu
- kyhmy ihossa
- lihaskouristukset
- lihaskipu
- lihasheikkous
- nilkkojen, jalkojen tai sormien turvotus
- sydämen tiheälyöntisyys
- pyörryttävä tunne (huimaus)
- migreeni
- hermoaiva, joka aiheuttaa heikkoutta, pistelyä tai puutumista,
- uneliaisuutta
- ihottuma, tunnottomuus, kuivuus, liikkeiden rajoittuminen, rakkulat pistoskohdassa
- heikkouden tunne
- influenssan kaltainen sairaus
- kasvojen, suun ja kurkun turvotus
- veren valkosolujen määrän kasvu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IMVANEXin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän {Käyt viim.} jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna (-20 °C +/-5 °C tai -50 °C +/-10 °C tai -80 °C +/-10 °C). Viimeinen käyttöpäivämäärä riippuu säilytyslämpötilasta. Älä pakasta rokotetta uudelleen. Rokote tulee käyttää välittömästi sulatuksen jälkeen, tai jos sitä on aiemmin säilytetty -20 °C +/-5 °C:ssa, sitä voidaan säilyttää 2 °C–8 °C:ssa pimeässä enintään 8 viikkoa ennen käyttöä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IMVANEX sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttava aine on muunneltu vaccinia Ankara – Bavarian Nordic -virus¹ vähintään 5 x 10⁷ Inf.U*
*infektoivaa yksikköä

¹Tuotettu kananpojan alkiosoluissa

Muut aineet ovat: trometamoli, natriumkloridi ja injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Tämä rokote sisältää gentamisiini- ja bentsonaasijäämiä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kun IMVANEX-rokote on sulatettu, se on vaalea maitomainen homogeeninen injektioneite, suspensio.

IMVANEX toimitetaan injektioneiteenä, suspensiona injektiopullossa (0,5 ml).

IMVANEX on saatavana 20 injektiopullon pakkauksena.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Tanska
puh. +45 3326 8383
faksi +45 3326 8380
e-mail regulatory@bavarian-nordic.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa tieteellisistä syistä. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä ja tarvittaessa päivittää tämän pakkausselosteen.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ohjeet rokotteen käyttövalmiiksi saattamiseen ja antoon:

Anna rokotteen lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Pyöritä kevyesti ennen käyttöä. Tarkasta suspensio silmämääräisesti ennen rokotuksen antamista. Jos suspensiossa näkyy hiukkasia ja/tai se näyttää epänormaalilta, hävitä rokote.

Vedä injektiota varten ruiskuun 0,5 ml:n annos rokotetta.

Käytä rokote välittömästi sulatuksen jälkeen, tai jos sitä on aiemmin säilytetty -20 °C +/-5 °C:ssa, sitä voidaan säilyttää 2 °C–8 °C:ssa pimeässä enintään 8 viikkoa ennen käyttöä.

Älä pakasta rokotetta uudelleen.

Koska yhtensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteen kanssa.