

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, 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 elusviirus¹, mitte vähem kui 5×10^7 IÜ*

*infektsioossed ühikud

¹Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses kanavalk, bensonas, 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 alates 12 aasta vanusest (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 tõhustusannust tuleb teha teine revaktsineerimine.

Lapsed

IMVANEXi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Immuniseerimine tuleb teostada subkutaanse süstena, eelistatult õlavarde.

Manustamisjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete 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.

Ülitundlikkus 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 soovitus

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 ≥ 100 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 intervalle, mis on lühemad kui 28 päeva.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelaga süstimisele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestuse tagajärjel tekkivate vigastuste ennetamiseks tuleb kindlasti võtta kasutusele ettevaatusabinõud.

Naatriumisisaldus

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 eelistatav 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 juhul, kui 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 käsitlemise võimele andmed puuduvad. Lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed võivad aga mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (nt pearinglus).

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 5×10^7 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 $< 1/1000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabel 1: IMVANEXiga läbi viidud kliiniliste uuringute käigus (N = 7082 osalejat) ja turuletulekujärgselt esinenud kõrvaltoimed

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)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid	-	-	nasofarüngiit ülemiste hingamisteede infektsioon	Sinusiit gripp konjunktiviit	-
Vere ja lümfisüsteemi häired	-	-	lümfadenopaatia	-	-
Ainevahetus- ja toitumishäired	-	söögiisuhäire	-	-	-
Psühhiaatrilised häired	-	-	unehäire	-	-
Närvistüsteemi häired	peavalu	-	pearinglus paresteesia	migreen perifeerne sensoorne neuropaatia somniaalsus	äge perifeerne näonärvi halvatus (Belli paralüüs)
Kõrva ja labürindi kahjustused	-	-	-	vertiigo	-
Südame häired	-	-	-	tahhükardia	-
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	-	-	farüngo- larüngeaalne valu nohu köha	orofarüngeaalne valu	-
Seedetrakti häired	iiveldus	-	kõhulahtisus oksendamine	suukuivus kõhuvalu	-
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	-	-	lööve sügelus dermatiit	nõgestõbi naha värvimuutus hüperhidroos ekhümoos öine higistamine nahaalused sõlmed angioödeem	-

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)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	müalgia	valu jäsemetes artralgia	lihaste ja luustikujäikus	seljavalu kaelavalu lihasekrampid lihaste ja luustiku valu lihastenõrkus	-
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	valu süstekohas punetus süstekohas paistetus süstekohas süstekoha kõvenemine süstekoha sügelus väsimus	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 ödem asteenia süstekoha anesteesia kuivus süstekohas liikuvuse piiratus süstekohas gripisarnane haigus villid süstekohas	-
Uuringud	-	kehatemperat uuri tõus püreksia	troponiin I sisalduse suurenemine maksaensüümide aktiivsuse tõus vere valgeliblede arvu vähenemine	vere valgeliblede arvu suurenemine	-

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)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
			trombotsüütide arvu keskmine vähenemine		
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%), lihaskrambid (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 (0,4%-l osalejatest täheldatud juhud seotud vaktsineerimisega) tekivad tavaliselt esimestel vaktsineerimisele järgnevatel päevadel, on kerge kuni mõõduka tugevusega ning taanduvad üldjuhul tüsistusteta.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

Lapsed

Noorukid vanuses 12...18 aastat

Hetkel käimasoleva uuringu DMID 22-002 vaheandmed annavad alust arvata, et noorukite ja täiskasvanute ohutusprofiilid on üldjoontes sarnased. Uuringusse kaasati 315 noorukit. Kuni 57. uuringupäeva seisuga andmeid loetakse puhtaks. Enam kui 99% osalejatest said kaks vaktsiiniannust. Praeguse andmebaasi kohaselt oli kõige sagedam paikne reaktsioon valu süstekohas (> 70%) ja kõige sagedamad süsteemsed kõrvaltoimed väsimus (> 50%) ja peavalu (50%).

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 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)
	Atoopiline dermatiit	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)

Tabel 3. Serokonversiooni määrad vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud tervetel isikutel (sh täiskasvanud ja noorukid vanuses 12...17 aastat) ja patsientide erirühmades PRNT andmeil

SCR - PRNT			7./14. päev ¹	28. päev ¹	42. päev ¹
Uuringud täiskasvanutel					
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)
	Atoopiline dermatiit	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)
Uuring noorukitel (12...17-aastased) ja täiskasvanutel (18...50-aastased) – vaheanalüüsi andmed					
DMID 22-0020 ⁷	Noorkuid (5. rühm)	310	Ei ole kohaldatav ⁵	82,6 (77,9; 86,6)	99,0 (97,1; 99,8)
	Terved täiskasvanud (3. ja 4. rühm) ⁸	210	Ei ole kohaldatav ⁵	75,2 (68,8; 80,9)	97,6 (94,5; 99,2)
	Terved täiskasvanud (ainult 4. rühm) ⁸	134	Ei ole kohaldatav ⁵	76,9 (68,8; 83,7)	97,7 (93,5; 99,5)

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);
²28. 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, 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, ⁵immunogeensusproovi ei võetud, ⁶rühmade 1...3 kombinatsioon; ⁷osalejate arv modifitseeritud ravikavatsuslikus populatsioonis; ⁸3. ja 4. rühm koondati esimeses analüüsis võrdlusrühmana.

Serokonversioon vaktsiiniaks vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud tervetel isikutel ja patsientide erirühmades

Serokonversiooni määrade aluseks vaktsiiniaga eelnevalt kokkupuutunud isikutel oli vähemalt kahekordne tõus ravieelsete 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 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)

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

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): PRNT = plaagi neutralisatsiooni test; ELISA = ensüümne immunosorbenttest, kus antigeeniks on MVA.

Pikaajaline immunogeensus vaktsiiniale inimestel

Vaktsiiniaga eelnevalt mitte kokkupuutunud isikute esmasele 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 (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, 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 vaktsiini suhtes, mis kutsuti esile kas ammu manustatud litsentseeritud rõugevaktsiiniga või kaks aastat pärast IMVANEXi.

Tabel 7. Serokonversiooni määrad pärast revaktsineerimisannust ELISA ja PRNT andmeil

Esmase immuniseerimine		N	0. päev ¹		N	7. päev ¹		14. päev ¹	
	ELISA		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	N	0. päev ¹		N	7. päev ¹		14. päev ¹	
			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, 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, mittehalevuse 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 vaktsiini spetsiifiliste neutraliseerivate antikehade kontsentratsioone visiididel, 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 toime oli neutraliseerivate antikehade maksimaalne geomeetriline keskmine tiiter (*geometric mean titer*, GMT)

153,5 (n = 185; 95% CI 134,3; 175,6), mis oli mittehalvem 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 mm²-s) vaktsiinile ACAM2000 (n = 161). 13. kuni 15. päeval oli neil osalejatel, kellele manustati vaktsiini ACAM2000, maksimaalse kahjustatud ala mediaanpindala 75 mm² (95% CI 69,0; 85,0) ja neil, kes said IMVANEXi, oli see 0,0 (95% CI 0,0; 2,0).

Vaktsiini efektiivsus

Tegelikult tingimustes tehtud vaatlusuuringutes, mis viidi läbi (kohalike soovitude kohaselt) vaktsineerimist vajavatel isikutel, täheldati, et vaktsiini efektiivsus ahvirõugete vastu tekkis hiljemalt 14 päeva pärast vaktsineerimist^a, vaktsiini kohandatud efektiivsus pärast ühte IMVANEXi annust jäi vahemikku 35% (95% CI; -2...59) kuni 89% (95% CI; 76...95) ja pärast kahte IMVANEXi annust vahemikku 66% (95% CI; 47...78) kuni 90% (95% CI; 86...92).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus vähemalt 14 päeva pärast vaktsineerimist^a

Riik	Uuringu ülesehitus Periood	Vaktsineerimis-strateegia	Ühe annuse efektiivsus (% (95% CI))	Kahe annuse efektiivsus (% (95% CI))
Ameerika Ühendriigid	juhtkontrolluuring aug 2022...märts 2023	PrEP/PEP	77% (60...87)	89% (56...97)
	juhtkontrolluuring aug 2022...nov 2022	PrEP	36% (22...47)*	66% (47...78)*
	retrospektiivne kohortuuring mai 2022...dets 2022	PrEP/PEP	81% (64...90)*	83% (28...96)*
	hõlmatusuuring juuli 2022...okt 2022	PrEP/PEP	86% (83...89)*	90% (86...92)*
	juhtkontrolluuring juuni 2022...dets 2022	PrEP/PEP	68% (25...87)*	89% (44...98)*
Hispaania	retrospektiivne kohortuuring juuli 2022...dets 2022	PrEP	79% (33...100)*.**	—
	prospektiivne kohortuuring mai 2022...aug 2022	PEP	89% (76...95) ^a	—
Kanada	juhtkontrolluuring juuni 2022...sept 2022	PrEP	35% (-2...59) 65% (1...87)***	—
ÜK	hõlmatusuuring juuli 2022...dets 2022	PrEP	78% (54...89)**	—

Märkus. Kõik andmed on kohandatud andmed vaktsiini efektiivsuse kohta subkutaansel manustamisel, kui ei ole märgitud teisiti.

* Hõlmab nii subkutaanse kui ka intradermaalse manustamise.

** Kohandamata andmed vaktsiini efektiivsuse kohta.

*** Põhineb indiviiditasandi andmetel täiendatuna riskikäitumise küsimustiku vastustega.

^a PEP manustati ≤ 14 päeva pärast ekspositsiooni.

Mõju hospitaliseerimisele

Ameerika Ühendriikides 2022. a maist kuni 2023. a maini läbi viidud seireuuringus leiti, et IMVANEX vähendab ahvirõugete tõttu hospitaliseerimise riski. Võrreldes ahvirõugeid põdevate vaktsineerimata patsientidega, oli haiglaravile sattumise šanss pärast ühte IMVANEXi annust 0,27 (95% CI; 0,08...0,65) ja pärast kahte IMVANEXi annust 0,20 (95% CI; 0,01...0,90). Hinnanguline suhtelise riski vähenemine oli pärast ühte IMVANEXi annust 73% ja pärast kahte IMVANEXi annust 80%.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada IMVANEXiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või enama alarühma kohta rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud haiguse ärahoidmise eesmärgil teostatava rõugete, ahvirõugete ja vaktsiiniaviirusest põhjustatud infektsiooni ja haiguse vastase aktiivse immuniseerimise korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Praegu käimasolev uuring noorukitega (DMID 22-00207); uuringu immunogeensuse andmed kuni 43. uuringupäeva seisuga (14 päeva pärast 2. annust) on juba saadaval. Esmaste tulemusnäitajate andmeil on noorukite vaktsiiniaspetsiifilise neutraliseerimisanalüüsi näitajad noorukite ja täiskasvanute antikehareaktsiooni võrdluses mittehalvemad.

Tabel 9. Vaktsiiniaspetsiifilise PRNT esmase hüpoteesi testimine, modifitseeritud ravikavatsuslik populatsioon

Hüpotees	Statistika	Noorukid (N = 313)	Täiskasvanud ^c (N = 211)	Täiskasvanud – ainult 4. rühm (N = 135)
43. päeval on humoraalne immuunvastus noorukitel vaktsiiniaspetsiifilise PRNT GMT kohaselt noorukite ja täiskasvanute võrdluses mittehalvem	n	304	208	132
	GMT (95% usaldusvahemik)	470,3 (422,3; 523,8)	293,2 (249,8; 344,2)	295,7 (240,8; 363,2)
	GMTR (95% usaldusvahemik)	Ei ole kohaldatav	1,60 (1,32; 1,95)	1,59 (1,26; 2,00)
	p-väärtus ^a	Ei ole kohaldatav	< 0,001	< 0,001
	Mittehalvemuse tulemus ^b	Ei ole kohaldatav	Jah	Jah

N = modifitseeritud ravikavatsuslikus populatsioonis osalejate arv; n = ajapunktis saadaolevate andmetega osalejate arv; GMT = geomeetriline keskmine tiiter (*geometric mean titer*); GMTR = geomeetrilise keskmise tiitri suhe (*geometric mean titer ratio*) noorukite ja täiskasvanute võrdluses; usaldusvahemiku arvutamisel kasutati GMT jaoks Studenti t-jaotust ja GMTR jaoks Welchi-Satterthwaite t-testi.

^a Kahe valimiga ja ebavõrdsete muutujatega (mittehalvemuse marginaal 0,67; kahepoolne I tüüpi veamäär 0,05) t-test kontrollimaks nullhüpoteesi, mille alusel noorukite humoraalne immuunvastus on täiskasvanutega võrreldes mittehalvem.

^b Kui GMTR 95% usaldusvahemiku alampiir on enne ümardamist $\geq 0,67$ (mittehalvemus = $0,174 \log^{10}$ skaalal), on vastus „Jah“.

^c 3. ja 4. rühm koondati esmases analüüsis võrdlusrühmana. 3. rühma patsiendid jäeti tundlikkuse analüüsist välja.

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 °C +/-5 °C
5 aastat temperatuuril -50 °C +/-10 °C
9 aastat temperatuuril -80 °C +/-10 °C

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

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Kõlblikkusaeg sõltub säilitamistemperatuurist.

Vaktsiini võib säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul lühiajaliselt külmikus, temperatuuril 2 °C...8 °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, 10 üheannuselist viaali 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 füüsikalisest 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 NUMBRID

EU/1/13/855/001
EU/1/13/855/002
EU/1/13/855/003

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 ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete 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.

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:

Number	Kirjeldus	Tähtaeg
SOB-002	Ohutuse ja efektiivsuse piisava monitoorimise tagamiseks peab müügiloa hoidja tegema järgmise uuringu, kus kogutakse andmeid IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina ja/või ringleva rõugeviiruse taastekke korral. Müügiloa saamise järgne mittesekkuv efektiivsusuuring POX-MVA-039: Mittesekkuv müügiloa järgne ohutuse ja efektiivsuse vaatlusuuring IMVANEX'i kasutamisest profülaktilise vaktsiinina pärast ringleva rõugeviiruse taasteket.	Olekuaruanne tuleb esitada iga-aastase ümberhindamise raames
SOB-004	IMVANEXi ohutusteabe edasiseks iseloomustamiseks 12...17-aastastel noorukitel peab müügiloa hoidja esitama uuringu DMID 22-0020 kohta kliinilise uuringu lõpparuande. Randomiseeritud avatud mitmekeskuseline II faasi uuring eesmärgiga teavitada rahvatervise strateegiatest, mis hõlmavad MVA-BN vaktsiini kasutamist ahvirõugete vastu.	30. mai 2025
SOB-005	IMVANEXi ohutuse ja efektiivsuse piisava jälgimise tagamiseks aktiivses immuniseerimises rõugete ja vaktsiiniaviiruse põhjustatud haiguste vastu peab müügiloa hoidja igal aastal esitama aruanded IMVANEXi ohutust ja efektiivsust puudutava mis tahes uue teabe kohta.	Olekuaruanne tuleb esitada iga-aastase ümberhindamise raames

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAKEND 1 VIAALIGA
PAKEND 10 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 5×10^7 IÜ (IÜ = infektsioossed ühikud)

3. ABIAINED

Trometamool
Naatriumkloriid
Süstevesi
Lisateabe saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

1 üheannuseline viaal.
10 üheannuselist viaali.
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)

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

EU/1/13/855/003

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- ja ahvirõugevaktsiin (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 ning noorukitel alates 12 aasta vanusest.

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, bensonaasi, 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;
- kui olete vaktsineerimisprotseduuri tõttu närviline või olete kunagi mis tahes nõelasüste tagajärjel minestanud.

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 nõua 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/imikule.

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 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, 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, paistetus, 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 laboraatorsete analüüside näitajate (nt troponiin I) suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus, vere valgeliiblede 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;
- pahklude, 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.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- ajutine ühepoolne näolõtvus (Belli paralüüs).

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 °C +/-5 °C või -50 °C +/-10 °C või -80 °C +/-10 °C).

Kõlblikkusaeg sõltub säilitamistemperatuurist. Pärast ülessulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada. Pärast ülessulatamist võib vaktsiini säilitada lubatud kõlblikkusaja jooksul pimedas, temperatuuril 2 °C...8 °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 elusviirus¹, mitte vähem kui 5×10^7 IÜ*

*infektsioossed ühikud

¹Toodetud kanaembrüo rakukultuuris

Teised koostisosad on trometamool, naatriumkloriid ja süstevesi.

See vaktsiin sisaldab väikeses koguses kanavalgu, bensonasi, 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 üheannuselist viaali, 10 üheannuselist viaali või 20 üheannuselist 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

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 selle 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>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Juhised vaktsiini ettevalmistamiseks ja manustamiseks.

Enne kasutamist lasta viaalil soojeneda temperatuurini vahemikus 8 °C...25 °C. Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada. Kontrollige lahust visuaalselt enne manustamist. Mistahes osakeste ja/või kõrvalekallete ilmnemisel 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.