

INFORMATIONSBLETT FÜR FACHKREISE

IMVANEX ist in der Europäischen Union als Pockenimpfstoff jedoch noch nicht als Affenpockenimpfstoff zugelassen. In den USA ist dieses Arzneimittel unter dem Namen JYNNEOS zugelassen als Impfstoff zur Vorbeugung von Pocken- und Affenpockenerkrankungen bei Erwachsenen ab 18 Jahren, bei denen ein hohes Risiko für eine Pocken- oder Affenpockeninfektion besteht.

Momentan werden JYNNEOS Chargen für den europäischen Markt geliefert. Es wird bestätigt, dass die folgenden Informationen für IMVANEX und JYNNEOS anzuwenden sind.

▼ Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

JYNNEOS/IMVANEX Injektionssuspension

Pocken- und Affenpockenimpfstoff (Modifiziertes Vacciniavirus Ankara, lebend)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält :

Modifiziertes Vacciniavirus Ankara – Bavarian-Nordic-Lebendvirus¹, mindestens 5×10^7 I. E.*

* Infektiöse Einheiten

¹ Produziert in Hühnerembryozellen

Dieser Impfstoff enthält Restspuren von Hühnerprotein, Benzonase, Gentamicin und Ciprofloxacin (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Hellgelbe bis blass-weiße, milchige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen Pocken- und Affenpocken-Infektionen und Erkrankungen bei Erwachsenen ab 18 Jahren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Dieser Impfstoff ist in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen anzuwenden.

Die Ständige Impfkommission STIKO am Robert-Koch-Institut empfiehlt die Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX für die Postexpositionsprophylaxe von Personen nach möglicher Exposition mit

dem Affenpockenvirus und als Vorbeugung für Personen mit einem erhöhten Expositionsrisiko. (https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-06-09.html)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundimpfung (bei Personen ohne vorherige Impfung gegen Pocken):

Zum gewählten Zeitpunkt sollte eine erste Dosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Frühestens 28 Tage nach der ersten Dosis sollte eine zweite Dosis von 0,5 ml verabreicht werden. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Auffrischungsimpfung (bei Personen, die zuvor bereits gegen Pocken geimpft wurden):

Zur Bestimmung des geeigneten Zeitpunkts für die Gabe von Auffrischungsdosen liegen keine hinreichenden Daten vor. Falls eine Auffrischungsdosis für notwendig gehalten wird, sollte eine Einzeldosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Besondere Patientengruppen

Immungeschwächte Patienten (z. B. Patienten mit HIV-Infektion, Patienten unter Immunsuppressiva), die zuvor bereits gegen Pocken geimpft wurden, erhalten zwei Auffrischungsdosen. Die zweite Auffrischungsimpfung darf nicht früher als 28 Tage nach der ersten Dosis erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von JYNNEOS/IMVANEX bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Die Immunisierung erfolgt durch subkutane Injektion, vorzugsweise in den Oberarm (Deltamuskel).

Hinweise zur Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Restspuren (Hühnerprotein, Benzonase und Gentamicin und Ciprofloxacin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Wie bei allen Impfstoffen zur Injektion müssen für den seltenen Fall von anaphylaktischen Reaktionen auf die Impfstoffgabe jederzeit die Voraussetzungen für eine geeignete medizinischen Behandlung und Überwachung gegeben sein.

Die Immunisierung sollte bei Personen mit einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung oder akuten Infektion verschoben werden. Bei Vorliegen einer leichten Infektion und/oder von leichtem Fieber muss die Impfung nicht verschoben werden.

JYNNEOS/IMVANEX darf nicht intravasal injiziert werden.

Die Schutzwirkung von JYNNEOS/IMVANEX gegen Pocken- und Affenpocken-Infektionen und Erkrankungen wurde nicht untersucht. Siehe Abschnitt 5.1.

Es ist möglich, dass nicht bei allen Impfungen eine vollständige protektive Immunantwort hervorgerufen wird.

Zur Bestimmung des geeigneten Zeitpunkts für die Gabe von Auffrischungsdosen liegen keine hinreichenden Daten vor.

Eine vorherige Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX kann die Hautreaktion auf nachfolgend verabreichte replikationskompetente Pockenimpfstoffe verändern und dazu führen, dass die Hautreaktion abgeschwächt wird oder ganz ausbleibt. Siehe Abschnitt 5.1.

Bei Menschen mit atopischer Dermatitis bildeten sich nach der Impfung in verstärktem Maß örtliche und allgemeine Reaktionen aus (siehe Abschnitt 4.8).

Bei HIV-infizierten Personen mit CD4-Zahlen ≥ 100 Zellen/ μl und ≤ 750 Zellen/ μl wurden Daten erhoben. Diese belegen bei HIV-infizierten Personen eine geringere Immunantwort gegenüber Gesunden (siehe Abschnitt 5.1). Zur Immunantwort auf JYNNEOS/IMVANEX bei anderen immungeschwächten Personen liegen keine Daten vor.

Die Anwendung zweier Dosen von JYNNEOS/IMVANEX im Abstand von 7 Tagen führte zu geringeren Immunantworten und einer etwas stärker ausgeprägten örtlichen Reaktogenität als zwei im Abstand von 28 Tagen verabreichte Dosen. Daher sind Dosierungsintervalle von weniger als 4 Wochen zu vermeiden.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln durchgeführt. Eine simultane Anwendung von JYNNEOS/IMVANEX mit anderen Impfstoffen sollte daher unterbleiben.

Eine gleichzeitige Anwendung des Impfstoffs mit Immunglobulinen einschließlich Vaccinia-Immunglobulin (VIG) wurde nicht untersucht und sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von JYNNEOS/IMVANEX bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von JYNNEOS/IMVANEX während der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, der mögliche Nutzen im Sinne einer Pocken- und Affenpocken-Prophylaxe übersteigt das potentielle Risiko.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob JYNNEOS/IMVANEX in die Muttermilch übergeht.

JYNNEOS/IMVANEX soll während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen im Sinne einer Pocken- und Affenpocken-Prophylaxe übersteigt das potentielle Risiko.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der weiblichen oder männlichen Fruchtbarkeit.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen könnten die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (z. B. Schwindel).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von JYNNEOS/IMVANEX wurde in 20 klinischen Studien beurteilt, in denen 5.261 Vaccinia-naive Personen zwei Dosen von mindestens 5×10^7 I. E. im Abstand von vier Wochen erhalten haben, während 534 Vaccinia- und JYNNEOS/IMVANEX-erfahrenen Personen eine einzelne Auffrischungsdosis verabreicht wurde.

Die in klinischen Studien am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen bestanden in Reaktionen an der Injektionsstelle und den für Impfstoffe typischen systemischen Reaktionen, die leicht bis mittelstark ausgeprägt waren und ohne Behandlung innerhalb von sieben Tagen nach der Impfung wieder abklangen.

Die nach den jeweiligen Impfdosen (1. Dosis, 2. Dosis oder Auffrischungsdosis) berichteten Nebenwirkungsraten waren vergleichbar.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen aus allen klinischen Studien sind entsprechend der folgenden Häufigkeitsdefinition aufgeführt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Tabelle 1: In abgeschlossenen klinischen Studien mit JYNNEOS/IMVANEX gemeldete Nebenwirkungen (n = 7.082 Personen)

MedDRA-Systemorganklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	-	-	Nasopharyngitis Infektion der oberen Atemwege	Sinusitis Influenza Konjunktivitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	-	-	Lymphadenopathie	-
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	-	Appetitstörungen	-	-

MedDRA-Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Schlafstörungen	-
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	-	Schwindel Parästhesie	Migräne Periphere sensorische Neuropathie Somnolenz
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	-	-	-	Vertigo
Herzerkrankungen	-	-	-	Tachykardie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	Pharyngolaryngeale Schmerzen Rhinitis Husten	Schmerzen im Oropharynx
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	-	Diarrhoe Erbrechen	Mundtrockenheit Abdominalschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	-	-	Hautausschlag Pruritus Dermatitis	Urtikaria Hautverfärbung Hyperhidrose Ekchymose Nächtliches Schwitzen Subkutaner Knoten Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie	Gliederschmerzen Arthralgie	Steifigkeit des Bewegungsapparats	Rückenschmerzen Nackenschmerzen Muskelspasmen Schmerzen des Bewegungsapparats Muskelschwäche

MedDRA-Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Schwellung an der Injektionsstelle Induration an der Injektionsstelle Pruritus an der Injektionsstelle Müdigkeit	Rigor/Frösteln Knoten an der Injektionsstelle Verfärbung an der Injektionsstelle Hämatom an der Injektionsstelle Erwärmung an der Injektionsstelle	Schwellung in der Achselhöhle Malaise Blutung an der Injektionsstelle Reizung an der Injektionsstelle Gesichtsrotung Brustschmerzen	Axilläre Schmerzen Exfoliation an der Injektionsstelle Entzündung an der Injektionsstelle Parästhesie an der Injektionsstelle Reaktion an der Injektionsstelle Hautausschlag an der Injektionsstelle Peripheres Ödem Asthenie Gefühllosigkeit an der Injektionsstelle Trockenheit an der Injektionsstelle Bewegungseinschränkung an der Injektionsstelle Grippeartige Erkrankung Blasenbildung an der Injektionsstelle
Untersuchungen	-	Körpertemperatur erhöht Pyrexie	Troponin I erhöht Leberenzym erhöht Leukozytenzahl erniedrigt Mittleres Thrombozytenvolumen erniedrigt	Leukozytenzahl erhöht
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	-	-	-	Kontusion

Personen mit atopischer Dermatitis (AD)

In einer nicht-placebokontrollierten klinischen Studie zum Vergleich der Sicherheit von JYNNEOS/IMVANEX bei Personen mit AD und bei gesunden Personen berichteten Personen mit AD häufiger über Erythem (61,2 %) und Schwellung (52,2 %) an der Injektionsstelle als gesunde Personen (49,3 % bzw. 40,8 %). Die folgenden allgemeinen Symptome wurden bei Personen mit AD häufiger beobachtet als bei gesunden Personen: Kopfschmerzen (33,1 % vs. 24,8 %), Myalgie (31,8 % vs. 22,3 %), Frösteln (10,7 % vs. 3,8 %), Übelkeit (11,9 % vs. 6,8 %) und Müdigkeit (21,4 % vs. 14,4 %).

Bei 7 % der Personen mit AD in klinischen Studien mit JYNNEOS/IMVANEX kam es während des Studienverlaufs zu einem Schub oder einer Verschlechterung der Hauterkrankung.

Hautausschlag

JYNNEOS/IMVANEX kann lokale Hautausschläge oder breitflächigere Eruptionen hervorrufen. Ereignisse in Form eines Hautausschlags nach der Impfung (entsprechende Fälle wurden bei 0,4 % der Probanden beobachtet) mit JYNNEOS/IMVANEX treten tendenziell innerhalb der ersten Tage nach der Impfung auf, sind leicht bis mittelstark ausgeprägt und klingen in der Regel ohne Folgen wieder ab.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung auch direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesinstitut für Impfstoffe und
biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de
oder per Email an:
pharmakovigilanz1@pei.de
und
www.nebenwirkungen.bund.de

4.9 Überdosierung

Es wurde über keinen Fall einer Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX

Wirksamkeit bei Tieren

Studien mit nichtmenschlichen Primaten (NHP) haben gezeigt, dass eine Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX eine ähnliche Immunantwort und Schutzwirkung induziert wie traditionelle Pockenimpfstoffe, die zur Eradikation von Pocken angewendet werden, und NHP vor einer schweren Erkrankung in Verbindung mit einer letalen Exposition gegenüber Affenpockenviren schützte. Wie auch bei traditionellen Pockenimpfstoffen war bei den mit JYNNEOS/IMVANEX geimpften NHP eine signifikante Reduktion der Mortalität und Morbidität (Viruslast, Gewichtsverlust, Anzahl von Pockenläsionen usw.) gegenüber nicht-geimpften Kontrollen zu verzeichnen.

Immunogenität

Serokonversionsraten bei Vaccinia-naiven gesunden und besonderen Populationen

Die Vaccinia-naive Studienpopulation umfasste gesunde Personen sowie Personen mit HIV-Infektion und AD, die 2 Dosen JYNNEOS/IMVANEX im Abstand von 4 Wochen erhielten. Die Serokonversion bei Vaccinia-naiven Personen war definiert als Auftreten von Antikörpertitern nach Erhalt von 2 Dosen JYNNEOS/IMVANEX, die dem Cut-off-Wert des Assays entsprachen oder höher lagen. Die Serokonversionsraten nach ELISA und PRNT sind nachstehend dargestellt:

SKR - ELISA			Tag 7/14 ¹	Tag 28 ¹	Tag 42 ¹
Studie	Gesundheitsstatus	n	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)
POX-MVA-005 ²	Gesund	183	70,9 (63,7; 77,4)	88,9 (83,4; 93,1)	98,9 (96,0; 99,9)
POX-MVA-008 ³	Gesund	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	Gesund	66	69,7 (57,1; 80,4)	72,2 (60,4; 83,0)	96,8 (89,0; 99,6)
POX-MVA-011 ²	Gesund	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	Gesund	2.119 ⁶	Nicht bestimmt ⁵	Nicht bestimmt ⁵	99,7 (99,4; 99,9)

SKR - PRNT			Tag 7/14 ¹	Tag 28 ¹	Tag 42 ¹
Studie	Gesundheitsstatus	n	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)
POX-MVA-005 ²	Gesund	183	45,1 (37,7; 52,6)	56,7 (49,1; 64,0)	89,2 (83,7; 93,4)
POX-MVA-008 ³	Gesund	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	Gesund	66	12,1 (5,4; 22,5)	10,6 (4,4; 20,6)	82,5 (70,9; 90,9)
POX-MVA-011 ²	Gesund	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	Gesund	2.119 ⁶	Nicht bestimmt ⁵	Nicht bestimmt ⁵	99,8 (99,5; 99,9)

¹ Tag 7/14 entspricht 1 oder 2 Wochen nach der ersten JYNNEOS/IMVANEX-Dosis (Analysezeitpunkt an Tag 7 nur in den Studien POX-MVA-008 und POX-MVA-011; in POX-MVA-005 erfolgte die erste Analyse nach der Impfung an Tag 14); Tag 28 entspricht 4 Wochen nach der ersten JYNNEOS/IMVANEX-Dosis; Tag 42 entspricht 2 Wochen nach der zweiten JYNNEOS/IMVANEX-Dosis; SKR = Serokonversionsrate; ² Full-Analysis-Set (FAS (für POX-MVA-013: Immunogenitätsanalyse-Set; IAS); ³ Per-Protocol-Analysis-Set (PPS), ⁴ Seropositivitätsraten, ⁵ keine Immunogenitätsprobe entnommen, ⁶ Gruppen 1-3 kombiniert.

Serokonversionsraten bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen

Die Serokonversion bei Vaccinia-erfahrenen Personen war definiert als mindestens zweifacher Anstieg der Ausgangstitern nach einer einzigen Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX.

SKR - ELISA			Tag 0 ¹	Tag 7/14 ¹	Tag 28 ¹	Tag 42 ¹
Studie	Gesundheitsstatus	n	SKR %	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)
POX-MVA-005 ²	Gesund	200	-	95,5 (91,6; 97,9)	93,0 (88,5; 96,1)	Nicht zutreffend
POX-MVA-024 ²	Gesund	61	-	83,6 (71,9; 91,8)	79,7 (67,2; 89,0)	Nicht zutreffend
POX-MVA-011 ²	Gesund	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)

SKR - PRNT			Tag 0 ¹	Tag 7/14 ¹	Tag 28 ¹	Tag 42 ¹
Studie	Gesundheitsstatus	n	SKR %	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)	SKR % (95%-KI)
POX-MVA-005 ²	Gesund	200	-	78,5 (72,2; 84,0)	69,8 (63,0; 76,1)	Nicht zutreffend
POX-MVA-024 ²	Gesund	61	-	73,8 (60,9; 84,2)	71,2 (57,9; 82,2)	Nicht zutreffend
POX-MVA-011 ²	Gesund	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 Tag 0 entspricht dem Tag der Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX; Tag 7/14 entspricht 1 oder 2 Wochen nach der Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX (in Studie POX-MVA-011 erfolgte die erste Analyse nach der Impfung an Tag 7, in den Studien POX-MVA-005 und POX-MVA-024 an Tag 14); Tag 28 entspricht 4 Wochen nach der Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX; SKR = Serokonversionsrate; ² Full-Analysis-Set (FAS).

Langfristige Immunogenität beim Menschen

Bislang stehen nur begrenzte Daten zur langfristigen Immunogenität über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Grundimpfung von Vaccinia-naiven Personen mit JYNNEOS/IMVANEX zur Verfügung. Diese sind im Folgenden dargestellt:

Monat	n	ELISA		PRNT	
		SKR % (95%-KI)	GMT (95%-KI)	SKR % (95%-KI)	GMT (95%-KI)
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 = Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay; GMT= geometrischer mittlerer Titer; n = Anzahl von Probanden in der jeweiligen Studiengruppe; PRNT = Plaquerduktionsneutralisationstest; SKR = Serokonversionsrate.

* entspricht Seropositivitätsraten

Auffrischungsdosis

Zwei klinische Studien haben gezeigt, dass JYNNEOS/IMVANEX in der Lage ist, eine Antwort des bereits bestehenden immunologischen Gedächtnisses hervorzurufen, induziert durch entweder eine lang zurückliegende Impfung mit zugelassenen Pockenimpfstoffen oder nach einer 2 Jahre zurückliegenden Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX.

Grundimmunisierung	ELISA	n	Tag 0 ¹		n	Tag 7 ¹		Tag 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 Dosen JYNNEOS/IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1.688
Zugelassener Pockenimpfstoff		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 Dosen JYNNEOS/IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Zugelassener Pockenimpfstoff		200	77	22	195	-	-	98	190

¹ Tag 0 entspricht dem Tag der Auffrischungsimpfung mit JYNNEOS/IMVANEX (vor Auffrischung); Tag 7 und 14 entsprechen 1 oder 2 Wochen nach der Auffrischungsimpfung mit JYNNEOS/IMVANEX; n = Anzahl von Probanden in der jeweiligen Studiengruppe; ELISA = Enzyme-linked-Immunsorbent-Assay; PRNT = Plaquereduktionsneutralisationstest; S+ = Seropositivitätsrate; GMT = geometrischer mittlerer Titer.

Immunogenität und Abschwächung der Hautreaktion auf ACAM2000 bei gesunden Probanden

In einer randomisierten, offenen Nichtunterlegenheitsstudie bei Pockenimpfstoff-naiven, gesunden Probanden (US-Militärangehörige) im Alter von 18 bis 42 Jahren (Studie POX-MVA-006) wurde JYNNEOS/IMVANEX mit ACAM2000 (einem aus Zellkultur gewonnenen und in den USA zugelassenen attenuierten Lebend-Pockenimpfstoff der ‚zweiten Generation‘) verglichen. Insgesamt erhielten 433 Probanden nach Randomisierung im Verhältnis 1:1 entweder zwei Dosen JYNNEOS/IMVANEX, gefolgt von einer Einzeldosis ACAM2000 im Abstand von vier Wochen, oder nur eine Einzeldosis ACAM2000. ACAM2000 wurde mittels Skarifizierung verabreicht.

Der erste co-primäre Endpunkt war der Vergleich der gebildeten Vaccinia-spezifischen neutralisierenden Antikörper zu den Höchstwert-Zeitpunkten (bei JYNNEOS/IMVANEX an Tag 42 nach der ersten Impfung, wobei die Probanden gemäß dem Standard-Impfplan zwei Dosen erhielten, und bei ACAM2000 an Tag 28). JYNNEOS/IMVANEX induzierte in der Spitze einen geometrisch mittleren Titer (GMT) neutralisierender Antikörper von 153,5 (n = 185; 95%-KI 134,3, 175,6), was einer Nichtunterlegenheit gegenüber dem GMT von 79,3 (n = 186; 95%-KI 67,1, 93,8) entspricht, der nach Skarifizierung mit ACAM2000 ermittelt wurde.

Als zweiter co-primärer Endpunkt wurde evaluiert, ob die Impfung mit JYNNEOS/IMVANEX (n = 165) vor der Verabreichung von ACAM2000 zu einer Abschwächung der Hautreaktion auf ACAM2000 (n = 161) führte, gemessen an der maximalen Läsionsfläche in mm². An Tag 13–15 belief sich der Median der maximalen Läsionsflächen bei den Probanden, die ACAM2000 erhalten hatten bei 75mm² (95%-KI 69,0, 85,0) und bei denen, die JYNNEOS/IMVANEX erhalten hatten bei 0,0 (95%-KI 0,0, 2,0).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für JYNNEOS/IMVANEX eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Vorbeugung von Pocken- und Affenpocken-Infektionen durch aktive Immunisierung gegen Pocken und Affenpocken- Erkrankungen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aufgrund der weltweiten Abwesenheit von Pockenerkrankungen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Fachinformation aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, zur örtlichen Verträglichkeit, zur weiblichen Fertilität sowie zur embryofetalen und postnatalen Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

JYNNEOS Chargen sind nur mit einer Lagertemperatur von -15 bis -25°C ausgezeichnet.

Die folgenden Informationen sind für die JYNNEOS Chargen gültig.

3 Jahre bei -20 °C ± 5 °C
5 Jahre bei -50 °C ± 10 °C
5 Jahre bei -80 °C ± 10 °C

Nach dem Auftauen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden; andernfalls kann der Impfstoff – sofern er zuvor bei -20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde – vor der Anwendung für 12 Stunden bei 2 °C – 8 °C im Dunkeln gelagert werden.

Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

JYNNEOS Chargen sind nur mit einer Lagertemperatur von -15 bis -25°C ausgezeichnet.

Die folgenden Informationen sind für die JYNNEOS Chargen gültig.

Im Gefrierschrank lagern (bei -20 °C ± 5 °C oder -50 °C ± 10 °C oder -80 °C ± 10 °C). Das Verfalldatum hängt von der Lagertemperatur ab.

Der Impfstoff kann – sofern er zuvor bei -20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde – vor der Anwendung kurzzeitig für 12 Stunden bei 2 °C – 8 °C im Kühlschrank gelagert werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Brombutylgummi).

Packungsgröße mit 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur erlangen. Vor der Anwendung die Durchstechflasche mindestens 30 Sekunden lang sanft schwenken.

Die Suspension sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen kontrolliert werden. Der Impfstoff ist zu verwerfen, wenn die Durchstechflasche beschädigt ist oder wenn die Suspension Fremdpartikel enthält oder ein anderes physikalisches Erscheinungsbild aufweist.

Eine Dosis von 0,5 ml wird zur Injektion in eine Spritze aufgezogen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an:

Bavarian Nordic GmbH
Email: medical.information_EU@bavarian-nordic.com

9. Informationen für das medizinische Fachpersonal

Hinweise zur Vorbereitung und Verabreichung des Impfstoffs:

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur erlangen. Vor der Anwendung sanft schwenken. Die Suspension vor der Anwendung in Augenschein nehmen. Den Impfstoff verwerfen, wenn die Suspension Partikel enthält oder ungewöhnlich aussieht.

Eine Dosis von 0,5 ml zur Injektion in eine Spritze aufziehen.

Nach dem Auftauen den Impfstoff sofort verwenden; andernfalls kann der Impfstoff – sofern er zuvor bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ aufbewahrt wurde – vor der Anwendung kurzzeitig für 12 Stunden bei $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ im Dunkeln gelagert werden.

Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen gemischt werden.