



Baden-Württemberg

REGIERUNGSPRÄSIDIUM FREIBURG
REGIERUNGSPRÄSIDIUM KARLSRUHE
REGIERUNGSPRÄSIDIUM STUTTGART
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

**Die
Allgemeinverfügung
zum
Vollzug des Arzneimittelgesetzes (AMG)
und
der Verordnung über die Zulassung von Ausnahmen von Vorschriften des Arznei-
mittelgesetzes für die Bereiche des Zivil- und Katastrophenschutzes, der Bundes-
wehr, der Bundespolizei sowie der Bereitschaftspolizeien der Länder (AMG-Zivil-
schutzausnahmeverordnung - AMGZSAV)
zum
Inverkehrbringen des Impfstoffs JYNNEOS®**

vom 29. Juli 2022

wird mit Entscheidung vom **25. November 2022** geändert:

Die Anlagen 1 bis 3 der Allgemeinverfügung vom 29.07.2022 werden jeweils durch folgende fortgeschriebene Versionen ersetzt und sind Bestandteil der Entscheidung:

Merkblatt JYNNEOS® (Bavarian Nordic) Version 3.1 vom 07.11.2022 (Anlage 1)

Informationsblatt für Fachkreise vom 11.11.2022 (Anlage 2)

Prozessbeschreibung: JYNNEOS® (Bavarian Nordic) Version 3.1 vom 07.11.2022
(Anlage 3)

Im Übrigen bleibt die Allgemeinverfügung unverändert.

Auf einen Abdruck der Anlagen im Staatsanzeiger wird verzichtet. Die Anlagen können auf den Internetseiten der vier Regierungspräsidien (Übersicht: <https://www.baden-wuerttemberg.de/de/unser-land/verwaltung/regierungspraesidien/>) oder in den folgenden Dienststellen zu den Dienstzeiten des jeweiligen Regierungspräsidiums eingesehen werden:

Regierungspräsidium Freiburg

Referat 25 – Ärztliche und Pharmazeutische Angelegenheiten, Medizinprodukte

Bissierstraße 7

79114 Freiburg

Regierungspräsidium Karlsruhe

Referat 25 – Ärztliche und Pharmazeutische Angelegenheiten, Medizinprodukte

Markgrafenstraße 46

76133 Karlsruhe

Regierungspräsidium Stuttgart

Referat 94 - Ärztliche und pharmazeutische Angelegenheiten, Medizinprodukte

Ruppmannstraße 21

70565 Stuttgart

Regierungspräsidium Tübingen

Referat 26 - Pharmazeutische Angelegenheiten, Leitstelle Arzneimittelüberwachung Baden-Württemberg

Konrad-Adenauer-Straße 20

72072 Tübingen

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diese Verfügung kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Klage beim Verwaltungsgericht erhoben werden. Die Klage ist zu richten bei einem Sitz des Betroffenen im

Regierungsbezirk Freiburg an das
Verwaltungsgericht Freiburg
Habsburger Straße 103
79104 Freiburg

Regierungsbezirk Karlsruhe an das
Verwaltungsgericht Karlsruhe
Nördliche Hildapromenade 1
76133 Karlsruhe

Regierungsbezirk Stuttgart an das
Verwaltungsgericht Stuttgart
Augustenstraße 5
70178 Stuttgart

Regierungsbezirk Tübingen an das
Verwaltungsgericht Sigmaringen
Karlstraße 13
72488 Sigmaringen

Unterschriften

Regierungspräsi- dium Freiburg	Regierungspräsi- dium Karlsruhe	Regierungspräsi- dium Stuttgart	Regierungspräsi- dium Tübingen
gez. Dr. Dreier	gez. Zeisberger	gez. Dr. Stöckle	gez. Stark
Abteilungspräsident	Abteilungspräsident	Abteilungspräsi- den- tin	Abteilungspräsi- den- tin

Merkblatt JYNNEOS® (Bavarian Nordic)

Transport- und Lagerungsbedingungen

Änderung des Merkblatts:

Das Merkblatt des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) in der Version 1.6 vom 25. August 2022 wird wie folgt geändert:

Abschnitt	Änderung	Grund
Gesamtes Dokument	Abschnittsnummerierung wird eingefügt.	
Gesamtes Dokument	Die Überführung des Impfstoffs aus dem $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ Bereich in den $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ Bereich darf auch zu einem späteren Zeitpunkt als drei Monate nach Herstellung erfolgen, sofern eine einmalige Periode von maximal drei Monaten bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ nicht überschritten wurde. (Zuvor: Überführung nur in den ersten drei Monaten unmittelbar nach Herstellung zulässig)	Klarstellung durch den pharmazeutischen Unternehmer.
Gesamtes Dokument	Die Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden ist auf ausgewählte Chargen nicht anzuwenden. (Zuvor: Beschränkung der Transportdauer ist auf alle Chargen anzuwenden)	Klarstellung durch den pharmazeutischen Unternehmer.
Gesamtes Dokument	Der Beginn der Haltbarkeitsdauer bei $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ wird auf den Zeitpunkt der Entnahme aus der (Ultra)Tiefkühlung geändert. (Zuvor: Zeitpunkt des Auftauens)	Erleichterung der Dokumentation.
Gesamtes Dokument	Der Hinweis wird eingefügt, dass das Auftauen bei über $+8\text{ °C}$ nur	Unterbrechung der Kühlkette ist nur

	unmittelbar vor der Anwendung erfolgen darf.	unmittelbar vor Anwendung zulässig.
Tabelle 1	Informationen zu neu angelieferten Charge werden eingefügt.	Auslieferung einer weiteren Tranche.
„Darf der Impfstoff JYNNEOS 3 Jahre lang bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ und anschließend bis zum aufgedruckten Verfallsdatum bei $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ gelagert werden?“	Die Worte „aufgedruckten Verfallsdatum“ werden ersetzt durch die Worte „Ablauf der 5-jährigen Haltbarkeitsdauer“.	Das aufgedruckte Verfalldatum bezieht sich auf die Lagerung bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$.
„Gelten die Auftauzeiten für einzelne Vials oder für Packungen mit 20 Durchstechflaschen? Welche Auftauzeiten sind für Gebinde mit mehr als einer Packung gültig?“	Der Hinweis wird eingefügt, dass für die Dauer des Auftauprozesses bei $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ verschiedener Gebindegrößen keine Daten vorliegen, jedoch davon auszugehen ist, dass eine einzelne Durchstechflasche nach einer Stunde bei $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ aufgetaut ist.	Klarstellung durch den pharmazeutischen Unternehmer.

1. Welche Spezifikationen treffen auf die Tranchen des im zentralen Lager des Bundes angelieferten Affenpockenimpfstoffs JYNNEOS® zu?

Folgende Spezifikationen treffen laut Hersteller auf die Tranchen des im zentralen Lager des Bundes angelieferten Impfstoffs JYNNEOS® zu:

Tabelle 1: Spezifikationen der angelieferten Tranchen des Affenpockenimpfstoffs JYNNEOS®

	Charge	Anzahl Impfdosen	Herstellungsdatum	Transporttemperatur	Lagerungstemperatur bei Bavarian Nordic	Verfalldatum (-20 °C ± 5 °C)	Beschränkung der Transportdauer auf max. 72 Stunden
KW 24	FDP00010	40.000	Mai 2021	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Mai 2024	nicht erforderlich
KW 26	FDP00010	5.300	Mai 2021	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Mai 2024	nicht erforderlich
KW 34	FDP00057	16.500	14. Juni 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Mai 2025	nicht erforderlich
KW 38	FDP00060	110.000	28. Juni 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Mai 2025	nicht erforderlich
KW 40	FDP00059	23.500	22. Juni 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Mai 2025	nicht erforderlich
KW 40	FDP00068	12.620	04. Juli 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	30. Juni 2025	nicht erforderlich
KW42	FDP00072	27.980	02. Aug 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Juli 2025	nicht erforderlich
KW42	FDP00073	25.900	09. Aug 2022	-20 °C ± 5 °C	-50 °C ± 10 °C	31. Juli 2025	nicht erforderlich

2. Wie wird der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® gelagert?

Die allgemeinen Lagerungsbedingungen des Impfstoffs JYNNEOS® sind **Tabelle 2** zu entnehmen. Der Impfstoff wird vorzugsweise im gefrorenen Zustand gelagert. In Abhängigkeit der Lagerungstemperatur verkürzt sich die Haltbarkeit des gefrorenen Impfstoffs von maximal 5 Jahren auf mindestens 3 Jahre. Die temperaturabhängige Haltbarkeitsdauer beginnt mit dem Herstellungsdatum und nicht mit dem Zeitpunkt der Überführung in den jeweiligen Temperaturbereich.

Tabelle 2: allgemeine Lagerungsbedingungen

Temperaturbereich	Lagerungshinweise
-70 °C ± 10 °C	- Es liegen keine Stabilitätsdaten für diesen Temperaturbereich vor
-50 °C ± 10 °C	- Haltbarkeit: 5 Jahre - Der Impfstoff darf für eine einzelne Periode von bis zu 3 Monaten bei -20 °C ± 5 °C gelagert und transportiert werden und kann anschließend innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 5 Jahren ab Herstellung bei -50 °C ± 10 °C gelagert und transportiert werden
-20 °C ± 5 °C	- Haltbarkeit: 3 Jahre Die Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren beginnt mit dem Herstellungsdatum und nicht mit dem Zeitpunkt der Überführung in den Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C.

+2 °C bis +8 °C	- Haltbarkeit: a) 24 Wochen nach vorheriger Lagerung bei -50 °C ± 10 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 5 Jahren b) 12 Stunden nach vorheriger Lagerung bei -20 °C ± 5 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren - Kurzzeitige Lagerung vor der Anwendung - Lagerung in Originalverpackung, um Durchstechflaschen vor Licht zu schützen - Der Impfstoff darf nach dem Auftauen nicht wieder eingefroren werden
------------------------	---

3. Darf der Impfstoff JYNNEOS 3 Jahre lang bei -20 °C ± 5 °C und anschließend bis zum Ablauf der 5-jährigen Haltbarkeitsdauer bei -50 °C ± 10 °C gelagert werden?

Nein. Sobald der Impfstoff aus dem -50 °C ± 10 °C Bereich entnommen wird, gilt gemäß **Tabelle 2** die Haltbarkeitsdauer des Temperaturbereichs, in den der Impfstoff überführt wurde. Zulässige Unterbrechungen der Kühlkette sind **Tabelle 4** zu entnehmen. Die Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren bei -20 °C ± 5 °C beginnt mit dem Herstellungsdatum und nicht mit dem Zeitpunkt der Überführung in den Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C.

4. Ist die Haltbarkeitsdauer des Affenpockenimpfstoffs JYNNEOS® bei -20 °C ± 5 °C kumulativ zu erfassen, oder erfolgt bei zwischenzeitlicher Lagerung bei -50 °C ± 10 °C ein „Reset“?

Sobald der Impfstoff in den Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C überführt wurde, gilt die in **Tabelle 2** aufgeführte Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren ab Herstellungsdatum.

5. Wie oft darf der Impfstoff JYNNEOS® zwischen den Temperaturbereichen -50 °C ± 10 °C und -20 °C ± 5 °C hin- und herwechseln?

Der Impfstoff JYNNEOS® darf für eine einmalige Periode von maximal drei Monaten bei -20 °C ± 5 °C gelagert werden und darf anschließend innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 5 Jahren ab Herstellungsdatum bei -50 °C ± 10 °C gelagert und transportiert werden. Nachdem der Impfstoff erneut aus dem Temperaturbereich -50 °C ± 10 °C in den -20 °C ± 5 °C Bereich überführt wurde, darf dieser nicht mehr bei -50 °C ± 10 °C gelagert und transportiert werden. Es gilt die Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren ab Herstellungsdatum gemäß **Tabelle 2**.

6. Wie ist der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® zu transportieren?

Die allgemeinen Transportbedingungen des Impfstoffs JYNNEOS® sind **Tabelle 3** zu entnehmen. Die Transporttemperatur ist so zu wählen, dass sie möglichst nah an der Lagerungstemperatur liegt – vorzugsweise unterhalb von -15 °C (sofern der Impfstoff zuvor nicht aufgetaut wurde).

Durch den pharmazeutischen Unternehmer Bavarian Nordic wird pro Charge festgelegt, ob eine Beschränkung der Transportdauer erforderlich ist.

Für folgende Chargen ist die Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden nicht erforderlich: FDP00010, FDP00057, FDP00059, FDP00060, FDP00068, FDP00072, FDP00073.

Im Falle des Transports von anderen als den vorgenannten Chargen darf die Summe aller Transporte bei -25 °C bis -15 °C und bei +2 °C bis +8 °C eine Gesamtdauer von maximal 72 Stunden nicht überschreiten (Transportzeiträume der Anlieferung am zentralen Lager des

Bundes sowie der Belieferung der Länderstellen sind bei der Berechnung der zulässigen Resttransportzeit zu berücksichtigen).

Tabelle 3: allgemeine Transportbedingungen

Temperaturbereich	Transporthinweise
-50 °C ± 10 °C	- Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 5-jährigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 2)*
-20 °C ± 5 °C	- Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 3-jährigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 2)* - Temperaturübergang vom Temperaturbereich -50 °C ± 10 °C in den -20 °C ± 5 °C Bereich ist während des Transports zulässig
+2 °C bis +8 °C	- Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 24-wöchigen bzw. 12-stündigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 2)* - Transport erst nach Abschluss des Auftauprozesses zulässig - Der Impfstoff darf nach dem Auftauen nicht wieder eingefroren werden - Auf die Frist von maximal 12 Stunden nach vorheriger Lagerung bei -20 °C ± 5 °C wird ausdrücklich hingewiesen.

*Die Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden gilt nicht für folgende Chargen: FDP00010, FDP00057, FDP00059, FDP00060, FDP00068, FDP00072, FDP00073.

7. Welche Dauer der Kühlkettenunterbrechungen ist zulässig und wie lange dauert der Auftauprozess?

Die maximal zulässige Dauer der Kühlkettenunterbrechung sowie die Dauer des Auftauprozesses eines einzelnen Vials bei Temperaturen > +8 °C ist **Tabelle 4** zu entnehmen. Das Auftauen bei Temperaturen über +8 °C ist nur unmittelbar vor der Anwendung zulässig.

Tabelle 4: Zulässige Kühlkettenunterbrechung und Auftauzeiten von gefrorenem Impfstoff

Lager-/Transporttemperatur	zulässige Kühlkettenunterbrechung und Auftauzeiten
-50 °C ± 10 °C	- maximal zulässige Kühlkettenunterbrechung: keine Daten <u>Aufgetauter Impfstoff darf nicht wieder eingefroren werden!</u> - Dauer des Auftauprozesses eines Vials bei Temperaturen > +8 °C: < 10 min*
-20 °C ± 5 °C	- maximal zulässige Kühlkettenunterbrechung: keine Daten in Zulassungsunterlagen <u>Aufgetauter Impfstoff darf nicht wieder eingefroren werden!</u> - Dauer des Auftauprozesses eines Vials bei Temperaturen > +8 °C: < 10 min*
+2 °C bis +8 °C	- maximal zulässige Kühlkettenunterbrechung: keine Daten
Kein Wiedereinfrieren nach Auftauen	
Kein Transport während des Auftauprozesses	

* Das Auftauen bei Temperaturen über +8 °C ist nur unmittelbar vor der Anwendung zulässig.

8. Gelten die Auftauzeiten für einzelne Vials oder für Packungen mit 20 Durchstechflaschen? Welche Auftauzeiten sind für Gebinde mit mehr als einer Packung gültig?

Die in Tabelle 4 aufgeführten Auftauzeiten gelten für einzelne Durchstechflaschen bei Temperaturen bei +8 °C bis +20 °C. Das Auftauen bei Temperaturen über +8 °C ist nur unmittelbar vor der Anwendung zulässig. Für das Auftauen von einzelnen Durchstechflaschen, Packungen mit 20 Durchstechflaschen und Gebinde mit mehr als einer Packung bei +2 °C bis +8 °C nach Entnahme aus der Tiefkühlung liegen keine Daten vor. Es ist jedoch davon auszugehen, dass eine einzelne Durchstechflaschen nach einer Lagerungsdauer von einer Stunde bei +2 °C bis +8 °C aufgetaut ist.

9. Unter welchen Bedingungen wird der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® im zentralen Lager des Bundes angeliefert und gelagert?

Die Anlieferung des Affenpockenimpfstoffs erfolgt im gefrorenen Zustand im Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C. Sofern Lagerung und Transport bei -20 °C ± 5 °C zum Zeitpunkt der Anlieferung eine Dauer von drei Monaten nicht überschritten hat, erlauben die Stabilitätsdaten eine anschließende Lagerung im zentralen Lager des Bundes in allen zulässigen Temperaturbereichen gemäß **Tabelle 2**.

10. Wie wird der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® an die Länderstellen ausgeliefert und wie ist dieser zwischenzulagern?

Eine Auslieferung vom zentralen Lager des Bundes an die Länderstellen durch den Transportdienstleister des Bundes erfolgt im Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C. Eine Zwischenlagerung des Impfstoffs bei den Länderstellen sollte wegen der begrenzten Haltbarkeit bei +2 °C bis +8 °C im gefrorenen Zustand bei -20 °C ± 5 °C erfolgen. Die temperaturabhängige Haltbarkeit des Impfstoffs ist **Tabelle 2** zu entnehmen.

11. Wie wird der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® von den Länderstellen ausgeliefert?

Für eine Weiterverteilung des Impfstoffs von den Länderstellen an weitere Stellen, in denen eine Lagerung vorgesehen ist, ist eine Auslieferung im gefrorenen Zustand bei -20 °C ± 5 °C vorzuziehen. Sofern ein Transport bei -20 °C ± 5 °C nicht möglich ist, kann der Impfstoff im aufgetauten Zustand im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C transportiert werden. **Gemäß Tabelle 2 besitzt der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C eine Haltbarkeit von 12 Stunden!** Zu Beginn des Transports bei +2 °C bis +8 °C muss der Auftauprozess abgeschlossen sein. Ein Transport während des Auftauens ist nicht zulässig. Ist der Impfstoff aufgetaut, darf er nicht wieder eingefroren werden. Die Dauer des Auftauprozesses ist **Tabelle 4** zu entnehmen. Hinweise zu zulässigen Transportbedingungen sind in **Tabelle 3** aufgeführt. Sobald der Impfstoff zur Überführung in den +2 °C bis +8 °C Bereich aus der (Ultra)Tiefkühlung entnommen wird, beginnt die Haltbarkeitsdauer gemäß **Tabelle 2**.

12. Welche logistischen Spezifikationen treffen auf den Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® zu?

Logistische Daten des Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® sind **Tabelle 5** zu entnehmen.

Tabelle 5: logistische Spezifikationen

	Anzahl				Gewicht [kg]	Größe [cm]
	Impfdosen	Vials	Packungen	Shipping- boxen		
Vial	1	-	-	-	-	Ø = 1,7 H = 3,8
Packung	20	20	-	-	0,15	9,8 x 12,9 x 4,7
Shipping- box	1400	1400	70	-	11,5	50,3 x 33,7 x 27,6
Palette	22.400	22.400	1.120	16	201,9	120 x 100,6 x 82,4

Ein Teil der zur Verfügung gestellten JYNNEOS® Impfstoffdosen wurde von der EU finanziert.



**Finanziert von der
Europäischen Union**

„Finanziell unterstützt von der Europäischen Union. Die Äußerungen und Meinungen sind jedoch nur die der Urheber und spiegeln nicht notwendigerweise die der Europäischen Union oder der Kommission wider. Weder die Europäische Union noch die Kommission können dafür verantwortlich gemacht werden.“

INFORMATIONSBLETT FÜR FACHKREISE

IMVANEX ist in der Europäischen Union als Pockenimpfstoff und 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.

▼ 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 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, $0,5 \times 10^8$ to $3,95 \times 10^8$ I. E.*

*Infektiöse Einheiten

¹Produziert 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

Vorbeugung von Pocken- und Affenpockenerkrankungen bei Erwachsenen ab 18 Jahren, bei denen ein hohes Risiko für eine Pocken- oder Affenpockeninfektion besteht..

Dieser Impfstoff ist in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen anzuwenden.

Die Ständige Impfkommission STIKO am Robert-Koch-Institut empfiehlt die Impfung mit JYNNEOS 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

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.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von JYNNEOS bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

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

Hinweise zur Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 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.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

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.

Gleichzeitige Erkrankung

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.

Allgemeine Empfehlungen

JYNNEOS darf nicht intravasal injiziert werden.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Die Schutzwirkung von JYNNEOS gegen eine durch Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorgerufene Erkrankung wurde beim Menschen 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 kann die Hautreaktion auf nachfolgend verabreichte replikationskompetente Pockenimpfstoffe verändern und dazu führen, dass die Hautreaktion abgeschwächt wird oder ganz ausbleibt, siehe Abschnitt 5.1.

Menschen mit atopischer Dermatitis

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

Immunsupprimierte Personen

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

Die Anwendung zweier Dosen von JYNNEOS 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 28 Tagen zu vermeiden.

Natriumgehalt

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

4.4 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 mit anderen Impfstoffen sollte daher unterbleiben.

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

4.5 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von JYNNEOS 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 während der Schwangerschaft vermieden werden. Die Verabreichung von JYNNEOS während der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen jedwedes potentielle Risiko für Mutter und Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob JYNNEOS in die Muttermilch übergeht. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von JYNNEOS während der Stillzeit vermieden werden. Die Verabreichung von JYNNEOS während der Stillzeit sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen jedwedes potentielle Risiko für Mutter und Kind überwiegt.

Fertilität

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

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

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von JYNNEOS auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen könnten allerdings die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (z. B. Schwindel).

4.7 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von JYNNEOS 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 -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 Auflistung 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 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	-	-
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Schlafstörungen	-

MedDRA- Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
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 Knochenerkrankungen	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 Gesichtsрötung 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

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Personen mit atopischer Dermatitis (AD)

In einer nicht-placebokontrollierten klinischen Studie zum Vergleich der Sicherheit von JYNNEOS 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 kam es während des Studienverlaufs zu einem Schub oder einer Verschlechterung der Hauterkrankung.

Hautausschlag

JYNNEOS 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 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

4.8 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 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 geimpften NHP eine signifikante Reduktion der Mortalität und Morbidität (Viruslast, Gewichtsverlust, Anzahl von Pockenläsionen usw.) gegenüber nicht-geimpften Kontrollen zu verzeichnen.

In Studien an Mäusen wurde gezeigt, dass die Impfung mit JYNNEOS Mäuse vor einer letalen Exposition mit replizierendem Vacciniavirus, schützt.

Immunogenität

Serokonversion gegen Vacciniaviren 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 im Abstand von 4 Wochen erhielten. Die Serokonversion bei Vaccinia-naiven Personen war definiert als Auftreten von Vaccinia-Antikörpertitern nach Erhalt von 2 Dosen JYNNEOS, die dem Cut-off-Wert des Assays entsprachen oder höher lagen. Die Serokonversionsraten nach ELISA und PRNT sind nachstehend dargestellt:

Tabelle 2 Serokonversionsraten bei Vaccinia-naiven gesunden und besonderen Populationen durch ELISA

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)

Tabelle 3 Serokonversionsraten bei Vaccinia-naiven gesunden und besonderen Populationen durch PRNT

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 -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 -Dosis; Tag 42 entspricht 2 Wochen nach der zweiten JYNNEOS -Dosis; SKR = Serokonversionsrate; PRNT = Plaquerduktionsneutralisationstest; ELISA = Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay unter Nutzung von MVA als Antigen; 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.

Serokonversion gegen Vacciniaviren bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen

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

Tabelle 4 Serokonversionsraten bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen durch ELISA

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)

Tabelle 5 Serokonversionsraten bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen durch PRNT

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; Tag 7/14 entspricht 1 oder 2 Wochen nach der Impfung mit JYNNEOS (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; SKR = Serokonversionsrate; ² Full-Analysis-Set (FAS); PRNT = Plaquereduktionsneutralisationstest; ELISA = Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay unter Nutzung von MVA als Antigen.

Langfristige Immunogenität gegen Vacciniaviren 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 zur Verfügung. Diese sind im Folgenden dargestellt:

Tabelle 6 Serokonversionsraten bei Vaccinia-naiven Gesunden über einen Zeitraum von 24 Monaten durch ELISA und PRNT

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 = Plaquereduktionsneutralisationstest; SKR = Serokonversionsrate.

* entspricht Seropositivitätsraten

Auffrischungsdosis

Zwei klinische Studien haben gezeigt, dass JYNNEOS in der Lage ist, gegen Vacciniaviren 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.

Tabelle 7 Serokonversionsraten nach einer Auffrischungsdosis durch ELISA und PRNT

Grundimmunisierung		n	Tag 0 ¹		n	Tag 7 ¹		Tag 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 Dosen JYNNEOS		92	72	23	75	100	738	100	1.688
Zugelassener Pockenimpfstoff		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT	n	Tag 0 ¹		n	Tag 7 ¹		Tag 14 ¹	
			S+ %	GMT		S+ %	GMT	S+ %	GMT
2 Dosen JYNNEOS		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 (vor Auffrischung); Tag 7 und 14 entsprechen 1 oder 2 Wochen nach der Auffrischungsimpfung mit JYNNEOS; n = Anzahl von Probanden in der jeweiligen Studiengruppe; ELISA = Enzyme-linked-Immunsorbent-Assay unter Nutzung von MVA als Antigen; 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 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, 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 an Tag 42 nach der ersten Impfung, wobei die Probanden gemäß dem Standard-Impfplan zwei Dosen erhielten, und bei ACAM2000 an Tag 28). JYNNEOS 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 (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 erhalten hatten bei 0,0 (95%-KI 0,0, 2,0).

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 dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

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

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

Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Gefrierschrank lagern (bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ oder $-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$ oder $-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$). Das Verfalldatum hängt von der Lagertemperatur ab.

Der Impfstoff kann – 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 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 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Durchstechflasche sollte vor der Verabreichung eine Temperatur zwischen 8 °C und 25 °C 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.

Jede Durchstechflasche ist zum Einmalgebrauch.

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

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 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.

	Prozessbeschreibung	Version: 3.1
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	Stand: 07.11.2022 Seite: 1 von 10

Prozessbeschreibung: JYNNEOS® (Bavarian Nordic)

Warenannahme, Lagerung und Kommissionierung von Teilmengen in Länderstellen für die Auslieferung an weitere Empfänger

Änderung der Prozessbeschreibung:

Die Prozessbeschreibung des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) zur Warenannahme, Lagerung und Kommissionierung von Teilmengen in Länderstellen für die Auslieferung an weitere Empfänger in der Version 1.1-1 vom 25.07.2022 wird wie folgt geändert:

Abschnitt	Änderung	Grund
Gesamtes Dokument	Der Beginn der Haltbarkeitsdauer bei +2 °C bis +8 °C wird auf den Zeitpunkt der Entnahme aus der Tiefkühlung geändert. (Zuvor: Zeitpunkt des Auftauens)	Erleichterung der Dokumentation.
Gesamtes Dokument	Die Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden ist auf ausgewählte Chargen nicht anzuwenden. (Zuvor: Beschränkung der Transportdauer ist auf alle Chargen anzuwenden)	Klarstellung durch den pharmazeutischen Unternehmer.
1.3 Anforderungen an die Lagerung des Impfstoffs	Die Abschnittsnummerierung wird zu „1.2“ geändert. (Zuvor: „1.3“).	Korrektur der fehlerhaften Abschnittsnummerierung.
1.3 Anforderungen an die Lagerung des Impfstoffs	Für die Lagerung des Impfstoffs sind qualifizierte und hinsichtlich der Temperatur überwachte Tiefkühl-/Kühleinheiten oder -räume einzusetzen. (Zuvor: qualifizierte und hinsichtlich der Temperatur überwachte Kühleinheiten).	Korrektur der Begrifflichkeit.
1.4 Anforderungen an den Transport des Impfstoffs	Die Abschnittsnummerierung wird zu „1.3“ geändert. (Zuvor: „1.4“).	Korrektur der fehlerhaften Abschnittsnummerierung.
2. Warenannahme in den Länderstellen	Das Wort „Sperrbestand“ wird durch das Wort „Quarantänebestand“ ersetzt	Korrektur der Begrifflichkeit.
5. Auftauprozess, Kommissionierung von	Das Wort „Länderstellenbestellung“ wird durch das Wort	Korrektur der Begrifflichkeit.

	Prozessbeschreibung	Version: 3.1 Stand: 07.11.2022 Seite: 2 von 10
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

Teilmengen und Transportbereitstellung	„Bestellungen“ ersetzt	
5. Auftauprozess, Kommissionierung von Teilmengen und Transportbereitstellung	Der Hinweis wird eingefügt, dass für die Dauer des Auftauprozesses bei +2 °C bis +8 °C verschiedener Gebindegrößen keine Daten vorliegen, jedoch davon auszugehen ist, dass eine einzelne Durchstechflasche nach einer Stunde bei +2 °C bis +8 °C aufgetaut ist.	Klarstellung durch den pharmazeutischen Unternehmer.
5. Auftauprozess, Kommissionierung von Teilmengen und Transportbereitstellung	Der Hinweis wird eingefügt, dass das Auftauen bei über +8 °C nur unmittelbar vor der Anwendung erfolgen darf.	Unterbrechung der Kühlkette ist nur unmittelbar vor Anwendung zulässig.

1. Allgemeines

1.1. Anforderungen an Räumlichkeiten und Personal

Die Anforderungen an Hygiene, Arbeitsschutz, räumliche und personelle Ausstattung sind schriftlich festzulegen. Beim Umverpacken sind insbesondere die Abschnitte 6.3 und 6.4 der aktuellen Fachinformation zu beachten:

<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/pocken/pocken-node.html>

Der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) ist grundsätzlich im Temperaturbereich von -25 °C bis -15 °C zu lagern. Ungeöffnete Durchstechflaschen des Impfstoffs können nach dem Auftauen im Kühlbereich vor Licht geschützt bei +2 °C bis +8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren für maximal 12 Stunden aufbewahrt werden. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Eine Trennung zu den Umverpackprozessen anderer Arzneimittel ist einzuhalten.

Räumlichkeiten:

- Das Umverpacken des Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) findet in geeigneten, abgetrennten Räumlichkeiten bei -25 °C bis -15 °C bzw. bei +2 °C bis +8 °C unter Beachtung des Arbeitsschutzes statt.
- Die eingesetzten Räume und Kühleinheiten sind für den Einsatz qualifiziert.
- Die Temperatur des Raumes und des Arbeitsplatzes sind zu dokumentieren.
- Das Umverpacken erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Raumhygiene.

Personal:

- Die beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und die mit der Lieferung beauftragten Transportdienstleister werden für ihre jeweilige Tätigkeit geschult. Die Schulungen sind zu dokumentieren.
- Das Umverpacken erfolgt unter Einhaltung der erforderlichen Personalhygiene entsprechend der geltenden Arbeitsschutzvorschriften.

1.2. Anforderungen an die Lagerung des Impfstoffs

- Die Durchstechflaschen sind aufrechtstehend im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Für die Lagerung des Impfstoffs sind qualifizierte und bezüglich der Temperatur überwachte Tiefkühl-/ Kühleinheiten oder –räume einzusetzen.
- Die Haltbarkeit des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) beträgt im Temperaturbereich von -25 °C bis -15 °C 3 Jahre.
- Nach Entnahme aus der Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C) kann der Impfstoff im Temperaturbereich +2 °C bis +8 °C für 12 Stunden innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 3 Jahre gelagert werden. Eine geeignete Kennzeichnung hinsichtlich der verkürzten Haltbarkeitsdauer von 12 Stunden bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C ist erforderlich.

- Nach dem Auftauen dürfen **Durchstechflaschen des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) nicht wieder eingefroren werden** und sind bis zur Verwendung bei +2 °C bis +8 °C zu lagern bzw. zu transportieren.
- Nach Ablauf der Haltbarkeit bei -25 °C bis -15 °C bzw. bei +2 °C bis +8 °C ist nicht verimpfter Impfstoff zu verwerfen.

1.3. Anforderungen an den Transport des Impfstoffs

Transporttemperatur

- Der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) wird im gefrorenen Zustand erschütterungsarm bei -25 °C bis -15 °C an die Länderstellen ausgeliefert.
- Ein Weitertransport des Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) an weitere Empfänger erfolgt:
 - a) im gefrorenen Zustand unter qualifizierten Tiefkühlbedingungen (-25 °C bis -15 °C) oder
 - b) im aufgetauten Zustand bei +2 °C bis +8 °C unter Einhaltung der Standardanweisungen für den Transport kühlkettenpflichtiger Arzneimittel (+2 °C bis +8 °C) innerhalb der 12-stündigen Haltbarkeitsdauer bei +2 °C bis +8 °C. Vor Beginn des Transports bei +2 °C bis +8 °C ist sicherzustellen, dass der Auftauprozess abgeschlossen ist.

Transportdauer

- Durch den pharmazeutischen Unternehmer Bavarian Nordic wird pro Charge festgelegt, ob eine Beschränkung der Transportdauer erforderlich ist.

Für folgende Chargen ist die Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden nicht erforderlich: FDP00010, FDP00057, FDP00059, FDP00060, FDP00068, FDP00072, FDP00073.

Im Falle des Transports von anderen als den vorgenannten Chargen darf die Summe aller Transporte bei -25 °C bis -15 °C und bei +2 °C bis +8 °C eine Gesamtdauer von maximal 72 Stunden nicht überschreiten (Transportzeiträume der Anlieferung am zentralen Lager des Bundes sowie der Belieferung der Länderstellen sind bei der Berechnung der zulässigen Resttransportzeit zu berücksichtigen). Eine entsprechende Dokumentation dieser Transportzeit(en) ist vorzuhalten. Die Einhaltung der Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden ist bei der Weiterverteilung des Impfstoffs an weitere Empfänger sicherzustellen. Bei Auslieferung wird der empfangenden Stelle eine geeignete Dokumentation übergeben, aus der die Dauer der vor der Auslieferung an die empfangende Stelle stattgefundenen Transporte hervorgeht.

Transportbedingungen

- Für den Transport sind eine aktive Kühlung oder qualifizierte passive Kühltransport/Thermoboxen vorzusehen.

Die Vorgehensweise ist ggf. für jede Betriebsstätte bzw. Länderstelle entsprechend der spezifischen Gegebenheiten und der tatsächlich durchgeführten Tätigkeiten zu ergänzen.

2. Warenannahme in den Länderstellen

Überprüfung der Einhaltung des Temperaturbereichs:

- Vor der Annahme des gelieferten Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) ist die Einhaltung der Temperatur von -25 °C bis -15 °C zu überprüfen. Dies erfolgt mit Hilfe eines belegten Nachweises des Transportunternehmers über die Einhaltung der Temperatur beim Transport.
- Die Einhaltung der Temperatur sowie die Uhrzeit des Wareneingangs werden auf den Lieferpapieren mit Angabe des Temperaturbereiches eingetragen.
 - Übergibt der Transportunternehmer einen Ausdruck der Kühlüberwachung beim Transport, wird dieser mit den Lieferpapieren fest verbunden und zur Dokumentation abgeheftet.
 - Erfolgte die Temperaturaufzeichnung während des Transportes mit einem Temperaturdatenlogger, so ist die Aufzeichnung des Temperaturdatenloggers zum Zeitpunkt der Warenannahme zu stoppen. Anschließend sind die Temperaturdaten des Temperaturdatenloggers über eine USB-Schnittstelle auszulesen und hinsichtlich der Temperatureinhaltung zu prüfen. Die ausgelesenen Daten sind in geeigneter Form zu sichern.
- Im Falle von Temperaturabweichungen ist folgendermaßen vorzugehen:
 1. Die Annahme des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) erfolgt unter Vorbehalt. Eine entsprechende Dokumentation auf den Lieferpapieren ist vorzunehmen.

Sofern eine nicht tolerable Temperaturabweichung gemäß der aktuellen Fachinformation
(<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/pocken/pocken-node.html>) festgestellt wird, wird der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) in den Quarantänebestand überführt.
 2. Das weitere Vorgehen ist mit dem Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) abzustimmen und die Temperaturdaten sind an das ZEPAI zu übermitteln:

E-Mail: controltower@zepai.de
Telefon: +49 (0)6103 – 77 9292, Mo – Fr, 8:00 – 18:00 Uhr

Überprüfung der Einhaltung der Transportdauer:

- Vor der Annahme des gelieferten Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) ist zu prüfen, ob die angelieferte(n) Charge(n) einer der unter Abschnitt 1.3 aufgeführten Chargen entspricht. Sofern eine Charge angeliefert wird, die nicht in Abschnitt 1.3 aufgeführt wird, ist vor Annahme des Impfstoffs die Einhaltung der maximalen Transportdauer von 72 Stunden zu überprüfen und entsprechend zu dokumentieren. Dies erfolgt mit Hilfe des vom zentralen Lager des Bundes mitgelieferten Management-Formblatts „Transportprotokoll Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®“, auf welchem die bereits stattgefundene Transportdauer vor Auslieferung an die Länderstelle dokumentiert ist. Die Dauer des Transports vom zentralen Lager des Bundes an die Länderstelle ist auf die bereits stattgefundene Transportdauer zu

addieren. Die bereits verbrauchte Transportdauer und die sich daraus ergebene verbleibende Resttransportdauer ist bei der Auslieferung an weitere Empfänger zu berücksichtigen.

- Im Falle der Überschreitung der 72-stündigen Transportdauer ist folgendermaßen vorzugehen (nicht erforderlich für die unter 1.3 aufgeführten Chargen):
 1. Die Annahme des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) erfolgt unter Vorbehalt. Eine entsprechende Dokumentation auf den Lieferpapieren ist vorzunehmen.
 2. Der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) wird in den Quarantänebestand überführt.
 3. Das weitere Vorgehen ist mit dem Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) abzustimmen und die Temperaturdaten sind an das ZEPAI zu übermitteln:

E-Mail: controltower@zepai.de

Telefon: +49 (0)6103 – 77 9292, Mo – Fr, 8:00 – 18:00 Uhr

3. (Zwischen) Lagerung

- Unmittelbar im Anschluss an den Wareneingang ist der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) in den zur Lagerung vorgesehenen Bereich zu überführen und dort aufrechtstehend und lichtgeschützt im Umkarton aufzubewahren:
 1. Die Lagerung des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) erfolgt vorzugsweise in qualifizierten Tiefkühleinheiten (-25 °C bis -15 °C) maximal bis Ablauf des aufgedruckten Verfalldatums.
 2. Der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) kann für 12 Stunden innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren in qualifizierten Kühleinheiten bei +2 °C bis +8 °C gelagert werden. Eine geeignete Kennzeichnung hinsichtlich der verkürzten Haltbarkeitsdauer bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C ist erforderlich.
- Bei Entnahme des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) aus dem jeweiligen Lagerbereich ist das „First Expired – First Out (FeFo)“-Prinzip zu beachten.

4. Vorbereitung der Kommissionierung von Teilmengen und der Auslieferung

- Die für die Auslieferung von Teilmengen an weitere Empfänger benötigten Packmittel werden ausreichend lang vor Auslieferung zum „Vorkühlen“ in den Tiefkühlbereich bei -25 °C bis -15 °C bzw. in den Kühlbereich bei +2 °C bis +8 °C gebracht.
- Die Aufkleber zur Lieferung/Teilmenge werden vorbereitet und auf die zur Auslieferung vorgesehenen Packmittel aufgebracht.
- Im Falle der Verwendung von passiven Kühltransport-/Thermoboxen werden diese mit Lieferschein und den Lieferpapieren vorbereitet. Im Falle des Transports von anderen als den unter Abschnitt 1.3 aufgeführten Chargen enthalten die Lieferpapiere eine geeignete Dokumentation, aus der die Dauer der vor der Auslieferung an die empfangende Stelle stattgefundenen Transporte hervorgeht, um die Einhaltung der

Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden sicherzustellen.

5. Auftauprozess, Kommissionierung von Teilmengen und Transportbereitstellung

- Wird der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) im aufgetauten Zustand bei +2 °C bis +8 °C ausgeliefert, wird vor dem Auftauen und Kommissionieren ganzer Originalpackungen mit 20 Durchstechflaschen geprüft, ob eine entsprechende Anzahl an Bestellungen vorliegt. Das Verwerfen von Impfstoff muss unbedingt vermieden werden.
- Der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) wird gemäß der Bestellung kommissioniert und in aktive Kühltransportsysteme oder qualifiziert passive Kühltransportboxen (-25 °C bis -15 °C bzw. +2 °C bis +8 °C) aufrechtstehend und vor Licht, Erschütterung und Bruch geschützt verpackt.

Auftauprozess

- Mit Entnahme des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) aus der Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C) beginnt die Haltbarkeitsdauer von 12 Stunden bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C. Der Entnahmezeitpunkt ist zu protokollieren.
- Für die Dauer des Auftauprozesses von einzelnen Durchstechflaschen, Originalpackungen mit 20 Durchstechflaschen und Gebinden mit mehr als einer Originalpackung bei +2 °C bis +8 °C nach Entnahme aus der Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C) liegen keine Daten vor. Es ist jedoch davon auszugehen, dass eine einzelne Durchstechflasche nach einer Lagerungsdauer von einer Stunde bei +2 °C bis +8 °C aufgetaut ist.
- Eine einzelne Durchstechflasche, die im Tiefkühlbereich (-25 °C bis -15 °C) gelagert wurde, benötigt bei Temperaturen über +8 °C weniger als 10 Minuten zum Auftauen. Das Auftauen bei Temperaturen über +8 °C ist nur unmittelbar vor der Anwendung zulässig.
- Der Hinweis „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“ ist auf dem Karton aufzubringen.
- Wird eine Originalpackung mit 20 Durchstechflaschen komplett ausgeliefert, muss auf dem Etikett die Angabe zur Lagerung bei -25 °C bis -15 °C („Store frozen: -25°C to -15°C (-13°F to +5°F).“) durchgestrichen und das Datum sowie der Zeitpunkt der Entnahme aus der Tiefkühlung (-25 °C bis -15 °C) vermerkt werden.
- Der aufgetaute Impfstoff kann bei +2 °C bis +8 °C innerhalb der 12-stündigen Haltbarkeitsdauer transportiert werden. Während des Auftauens ist ein Transport bei +2 °C bis +8 °C nicht zulässig.

Kommissionierung von 20 Durchstechflaschen oder einem Vielfachen

- Sind Mengeneinheiten von 20 Durchstechflaschen oder einem Vielfachen davon zu kommissionieren, dann ist keine Auseinzelung erforderlich.

Auseinzelung

- Die zum Umverpacken von ungeöffneten Durchstechflaschen des Affenpocken-

Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) verwendeten kleineren Packmittel müssen dazu geeignet sein, den Impfstoff vor Licht, Erschütterung und Bruch zu schützen.

- Das Umverpacken von gefrorenen, ungeöffneten Durchstechflaschen des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) aus der Originalpackung in kleinere Packmittel findet im Tiefkühlbereich bei -25 °C bis -15 °C statt.
- Sofern eine Auslieferung bei +2 °C bis +8 °C vorgesehen ist, kann das Umverpacken von ungeöffneten Durchstechflaschen des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) aus der Originalpackung in kleinere Packmittel auch im Kühlbereich bei +2 °C bis +8 °C stattfinden.
- Während des Umverpackens in kleinere Packmittel ist sicherzustellen, dass die Dauer der Unterbrechung des Schutzes vor Licht von ungeöffneten Durchstechflaschen des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) auf die kürzeste für den Überförungsprozess aus der Originalverpackung in das kleinere Packmittel benötigte Dauer begrenzt ist.
- Für die Kommissionierung in kleinere Packmittel wird jeweils nur eine Originalpackung bearbeitet. Eine Vermischung von Chargen ist auszuschließen.
- Die Originalpackung wird anhand einer optischen Kontrolle auf Mängel überprüft. Bei Mängeln hat die von der Länderstelle für diese Tätigkeit benannte verantwortliche Person über das weitere Vorgehen zu entscheiden.

6. Dokumentation / Protokollierung des Umverpackens

Das Umverpacken hat unter einem 4-Augen-Prinzip zu erfolgen; folgende Informationen sind dabei zu protokollieren:

- Namen der beteiligten Personen
- Chargenbezeichnung
- Zeitpunkt der Entnahme des Impfstoffs aus der Tiefkühlung (ab diesem Zeitpunkt beginnt die Haltbarkeitsdauer von 12 Stunden bei +2 °C bis +8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren)
- Temperatur des Arbeitsplatzes
- Zeitpunkt der Freigabe zur Auslieferung (ab diesem Zeitpunkt kann der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) bei +2 °C bis +8 °C transportiert werden).

Die Prüfung und Freigabe der Dokumentation zum Umverpacken erfolgt vor der Auslieferung durch die von der Länderstelle für diese Tätigkeit benannte verantwortliche Person oder eine benannte Vertreterin bzw. einen benannten Vertreter.

7. Kennzeichnung des Packmittels

Auf einem geeigneten Etikett sind in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise auf dem Packmittel der Teilmengen/Impfdosen folgende Angaben zu vermerken:

- Name des Impfstoffs
- Chargenbezeichnung und Anzahl der Durchstechflaschen
- Sofern die Auslieferung bei +2 °C bis +8 °C erfolgt:

- Entnahmedatum und -zeitpunkt aus der Tiefkühlung in den +2 °C bis +8 °C Bereich mit dem Hinweis: „aufgetaut am: DD.MM.YYYY, HH:MM“
- Verfallzeitpunkt, berechnet als Zeitpunkt, 12 Stunden nach dem Entnahmezeitpunkt aus der Tiefkühlung unter Beachtung des aufgedruckten Verfalldatums mit dem Hinweis „verwendbar bis: DD.MM.YYYY, HH:MM bei Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C“.
- Hinweise:
 - „Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.“
 - Sofern die Auslieferung bei +2 °C bis +8 °C erfolgt: „Kühlkettenpflichtiges Arzneimittel (Lagerung und Transport bei +2 °C bis +8 °C)“
 - Sofern die Auslieferung bei -25 °C bis -15 °C erfolgt: „Kühlkettenpflichtiges Arzneimittel (Lagerung und Transport bei -25 °C bis -15 °C)“
 - „vor Licht und Erschütterungen schützen“
 - „12 Stunden nach Entnahme aus der Tiefkühlung und Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff unter Beachtung des aufgedruckten Verfalldatums zu vernichten.“
 - „Gebrauchs- und Fachinformation:
<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/pocken/pocken-node.html>“

8. Auslieferung bei -25 °C bis -15 °C bzw. bei +2 °C bis +8 °C

- Bei Auslieferung muss von der Länderstelle sichergestellt werden, dass die Impfstoffe in den Räumlichkeiten der empfangenden Stelle an das zur Annahme ermächtigte oder befugte Personal der empfangenden Stelle übergeben werden. Die empfangende Stelle stellt sicher, dass die Impfstoffe nur von dem zur Annahme ermächtigten oder befugten Personal der empfangenden Stelle übernommen wird. Die Auslieferung ist entsprechend zu dokumentieren.
- Die erforderlichen Temperaturbedingungen (Abschnitt 1.3) sind während des gesamten Transports einzuhalten und entsprechend zu dokumentieren.
- Im Falle der Auslieferung von anderen als den unter Abschnitt 1.3 aufgeführten Chargen wird der empfangenden Stelle eine geeignete Dokumentation übergeben, aus der die Dauer der vor der Auslieferung an die empfangende Stelle stattgefundenen Transporte hervorgeht, um die Einhaltung der Beschränkung der Transportdauer auf 72 Stunden sicherzustellen.
- Kommt es während des Transports zu Abweichungen, wie einer Temperaturabweichung oder zu einer übermäßigen Erschütterung oder Beschädigung des Produkts, wird die Länderstelle die empfangende Stelle davon unterrichten.
 - Die betroffenen Kartons werden markiert, gesperrt und nicht der empfangenden Stelle ausgehändigt.
 - Mit dem ZEPAI ist über die entsprechenden Abweichungen Rücksprache zu halten und das weitere Vorgehen zu besprechen

E-Mail: controlltower@zepai.de

Telefon: +49 (0)6103 – 77 9292, Mo – Fr, 8:00 – 18:00 Uhr

9. Umgang mit zu vernichtendem Impfstoff

Nach Ablauf der Haltbarkeit bei -25 °C bis -15 °C bzw. bei +2 °C bis +8 °C ist nicht ausgelieferter Impfstoff zu verwerfen. Andere Gründe zur Vernichtung können u.a. sein: Retoure, Bruch, Temperaturabweichungen, Transportschaden, Überschreitung der maximal zulässigen Transportdauer von 72 Stunden.

Ein Teil der zur Verfügung gestellten JYNNEOS® Impfstoffdosen wurde von der EU finanziert.



**Finanziert von der
Europäischen Union**

„Finanziell unterstützt von der Europäischen Union. Die Äußerungen und Meinungen sind jedoch nur die der Urheber und spiegeln nicht notwendigerweise die der Europäischen Union oder der Kommission wider. Weder die Europäische Union noch die Kommission können dafür verantwortlich gemacht werden.“