



Baden-Württemberg

REGIERUNGSPRÄSIDIUM FREIBURG
REGIERUNGSPRÄSIDIUM KARLSRUHE
REGIERUNGSPRÄSIDIUM STUTTGART
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

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

Die Regierungspräsidien des Landes Baden-Württemberg erlassen auf der Grundlage von § 79 Abs. 4a AMG in Verbindung mit § 1 Abs. 1, § 2 Abs.1, § 3 Abs. 2, § 5 Abs.2, § 5a AMGZSAV folgende

Allgemeinverfügung

Das Regierungspräsidium Freiburg für den Regierungsbezirk Freiburg, das Regierungspräsidium Karlsruhe für den Regierungsbezirk Karlsruhe, das Regierungspräsidium Stuttgart für den Regierungsbezirk Stuttgart und das Regierungspräsidium Tübingen für den Regierungsbezirk Tübingen als zuständige Behörden für den Vollzug des Arzneimittelgesetzes gestatten jeweils im Rahmen ihrer örtlichen Zuständigkeit den Inhabern einer Erlaubnis zum

Betrieb einer Krankenhausapotheken nach § 14 Apothekengesetz (ApoG), ein Abweichen von den Vorgaben der §§13 bis 15, 43 Abs. 1 S. 1, 21 Abs. 1 AMG und der § 10 Abs. 1 und 1c, § 11 Abs. 1 AMG hinsichtlich des Inverkehrbringens des in Deutschland nicht zugelassenen Impfstoffs JYNNEOS®.

1. Das Auseinanderbringen ohne Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG wird unter Beachtung der Vorgaben des Merkblatts JYNNEOS® (Bavarian Nordic) (Anlage 1), des Informationsblatts für Fachkreise (Anlage 2) und der Prozessbeschreibung JYNNEOS® (Bavarian Nordic) (Anlage 3) zugelassen.
2. Das Inverkehrbringen des Fertigarzneimittels JYNNEOS® durch Betreiber einer Krankenhausapotheke im Sinne von § 14 ApoG wird gestattet, auch wenn diese abweichend von § 13 AMG hergestellt wurden. Abweichungen von der genannten Vorschrift sind nur unter Beachtung der Vorgaben des Merkblatt JYNNEOS® (Bavarian Nordic) (Anlage 1), des Informationsblatts für Fachkreise (Anlage 2) und der Prozessbeschreibung JYNNEOS® (Bavarian Nordic) (Anlage 3) zulässig.
3. Diese Allgemeinverfügung ist befristet bis zum 31. Juli 2023.
4. Diese Allgemeinverfügung unterliegt dem Vorbehalt des jederzeitigen Widerrufs.
5. Diese Allgemeinverfügung wird im Staatsanzeiger zum nächsten Erscheinungstermin (voraussichtlich 5. August 2022 Staatsanzeiger Nr. 30) öffentlich bekannt gegeben. Sie ist ab dem Tag des Erlasses und mit ihrer Wiedergabe auf den Internetseiten der vier Regierungspräsidien (Übersicht: <https://www.baden-wuerttemberg.de/de/unser-land/verwaltung/regierungspraesidien/>) wirksam.

Begründung

I.

Die Beschaffung der o.g. Arzneimittel erfolgte nach § 79 Abs. 4a AMG. Aufgrund der großen Eilbedürftigkeit wegen der dynamischen Entwicklung des Affenpocken-Infektionsgeschehens hat die Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) auf Basis des § 79 Abs.4a AMG in Verbindung mit der AMG-Zivilschutz-ausnahmereverordnung (AMGZSAV) direkt vom Hersteller Bavarian Nordic Affenpocken-Impfstoff beschafft. Beschafft wurde US-Ware mit dem Handelsnamen „JYNNEOS®“, da nur diese vom Hersteller kurzfristig verfügbar ist. Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen modifizierten Vaccinia Ankara Bavarian Nordic nicht replizierenden Lebendimpfstoff (MVA-BN). Dieser Impfstoff ist in den USA auch für die Indikation Affenpocken zugelassen.

Derselbe Wirkstoff MVA-BN vom Hersteller Bavarian Nordic ist in der EU von der Europäischen Kommission für die Indikation Menschenpocken zugelassen (Handelsname „IMVAX-NEX®“). Die US-Handelsware wird auf der Grundlage einer positiven Bewertung für die Indikation Affenpocken sowie erfolgter Chargenfreigabe vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) vom Bund in Deutschland in den Verkehr gebracht. Die Informationen für Fachkreise sowie für Impfwillige liegen vom PEI in deutscher Sprache zur Information und Aufklärung vor (<https://www.pei.de/DE/arsneimit-tel/impfstoffe/pocken/pocken-liste-1.html>). Für den Wirkstoff MVA-BN liegt eine positive Empfehlung der Ständigen Impfkommission vor.

II.

Die Regierungspräsidien sind für ihren jeweiligen Regierungsbezirk für den Erlass dieser Gestattung sachlich und örtlich zuständig (§ 1 Abs. 1 Pharmazie- und Medizinprodukte Zuständigkeitsverordnung Baden-Württemberg in Verbindung mit § 3 Verwaltungsverfahrensgesetz für Baden-Württemberg – LVwVfG). Die Regierungspräsidien sind zuständige Arzneimittelüberwachungsbehörden im Sinne des § 64 AMG:

Die Gestattung der Ausnahmen nach Ziff. 1 und 2 beruht auf § 79 Abs. 4a AMG in Verbindung mit den Vorgaben der AMG-Zivilschutzausnahmereverordnung (AMGZSAV). Danach können die Regierungspräsidien als zuständige Arzneimittelüberwachungsbehörden Ausnahmen gestatten, wenn dies zur Versorgung der Bevölkerung erforderlich ist und die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit der herzustellenden Arzneimittel gewährleistet ist.

Gemäß § 5a AMGZSAV kann das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die abweichend von den §§ 13 bis 15 AMG hergestellt wurden, zugelassen werden.

Gemäß § 2 Abs. 1 AMGZSAV dürfen Arzneimittel im Sinne des § 1 Abs. 2 AMGZSAV abweichend von § 21 Abs. 1 AMG auch dann in den Verkehr gebracht werden, wenn für sie weder eine Zulassung durch die nach § 77 Abs. 1, Abs. 2 oder Abs. 3 AMG zuständige Bundesoberbehörde noch eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs. 1 oder 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (ABl. EG Nr. L 214 S. 1) durch die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder den Rat der Europäischen Union erteilt ist, sofern das Inverkehrbringen nicht zugelassener Arzneimittel für die Erfüllung der in § 1 Abs. 1 AMGZSAV genannten Aufgaben unverzichtbar ist.

Gemäß § 3 Abs. 2 AMGZSAV findet § 43 Abs. 1 S.1 AMG auf derart in den Verkehr gebrachte Arzneimittel keine Anwendung.

Gemäß § 5 Abs. 2 AMGZSAV dürfen Fertigarzneimittel abweichend von § 11 AMG auch ohne Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden. In diesem Fall stellen die zuständigen obersten Bundes- und Landesbehörden sicher, dass der Endverbraucher des Arzneimittels in geeigneter Weise die erforderlichen Produktinformationen erhält. Dies wird durch o.g. Information auf der Website des PEI gewährleistet.

Die Erteilung und der Umfang der Gestattung liegen im Ermessen der Regierungspräsidien. Die Abweichung von den genannten Vorschriften des AMG ist unter Berücksichtigung der Gesamtumstände hinnehmbar. Dabei wurde berücksichtigt, dass Inhaber einer Erlaubnis zum Betrieb einer Krankenhausapotheke über die personelle und sachliche Ausstattung verfügen, um das Arzneimittel, unter Beachtung der in den Anlagen 1, 2 und 3 aufgeführten fachlichen Vorgaben, in Teilmengen umzupacken und in den Verkehr zu bringen.

Die Gestattung wird zunächst zeitlich befristet bis zum 31. Juli 2023 erteilt. Die zeitliche Befristung und der Widerrufsvorbehalt beruhen auf § 36 Abs. 2 Nr. 1 und Nr. 3 LVwVfG. Hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit sind Ausnahmen von den oben genannten Vorschriften auf das erforderliche Maß zu begrenzen.

Die Allgemeinverfügung kann 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 Ver-
waltungsgericht 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

Die Anfechtungsklage hat gemäß § 79 Absatz 6 AMG keine aufschiebende Wirkung.

Die folgenden Anlagen sind Bestandteil der Entscheidung:

Merkblatt JYNNEOS® (Bavarian Nordic) Version 1.5-1 vom 25.07.2022 (Anlage 1)

Informationsblatt für Fachkreise (Anlage 2)

„Prozessbeschreibung: JYNNEOS® (Bavarian Nordic)“ Version 1.1-1 vom 25.07.2022 (Anlage 3)

Unterschriften

Regierungspräsidium Freiburg	Regierungspräsidium Karlsruhe	Regierungspräsidium Stuttgart	Regierungspräsidium Tübingen
gez. Dr. Dreier	gez. Zeisberger	gez. Dr. Stöckle	gez. Stark
Abteilungspräsident	Abteilungspräsident	Abteilungspräsidentin	Abteilungspräsidentin

Version: 1.5-1	Erstellt am: 03.06.2022	Überarbeitet am: 25.07.2022	Stand: 25.07.2022
----------------	----------------------------	--------------------------------	----------------------

Merkblatt JYNNEOS® (Bavarian Nordic)

Transport- und Lagerungsbedingungen

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:

Anlieferung	Juni 2022 (KW 24)	Juli 2022 (KW 26)
Chargenbezeichnung	FDP00010	FDP00010
Anzahl Impfdosen	40.000	5.300
Herstellungsdatum	Mai 2021	Mai 2021
Transporttemperatur	-20 °C ± 5 °C	-20 °C ± 5 °C
Lagerungstemperatur bei Bavarian Nordic	-50 °C	-50 °C
Verfalldatum bei Lagerung bei -20 °C ± 5 °C	31. Mai 2024	31. Mai 2024

Wie wird der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® gelagert?

Die allgemeinen Lagerungsbedingungen des Impfstoffs JYNNEOS® sind **Tabelle 1** 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 1: allgemeine Lagerungsbedingungen

Temperaturbereich	Lagerungshinweise
-70 °C ± 10 °C	- Es liegen keine Stabilitätsdaten für diesen Temperaturbereich vor
-50 °C ± 10 °C	- Haltbarkeit: 5 Jahre - Unmittelbar nach Herstellung darf der Impfstoff 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

Version: 1.5-1	Erstellt am: 03.06.2022	Überarbeitet am: 25.07.2022	Stand: 25.07.2022
----------------	----------------------------	--------------------------------	----------------------

	<ul style="list-style-type: none"> - Kurzzeitige Lagerung vor der Anwendung - Lagerung in Originalverpackung, um Durchstechflaschen vor Licht zu schützen - Der Impfstoff darf nach dem Auftauen nicht wieder eingefroren werden
--	---

Darf der Impfstoff JYNNEOS 3 Jahre lang bei -20 °C ± 5 °C und anschließend bis zum aufgedruckten Verfallsdatum bei -50 °C ± 10 °C gelagert werden?

Nein. Sobald der Impfstoff aus dem -50 °C ± 10 °C Bereich entnommen wird, gilt gemäß **Tabelle 1** die Haltbarkeitsdauer des Temperaturbereichs, in den der Impfstoff überführt wurde. Zulässige Unterbrechungen der Kühlkette sind **Tabelle 3** 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.

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 1** aufgeführte Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren ab Herstellungsdatum.

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

Wird der Impfstoff JYNNEOS® innerhalb der erste drei Monate nach Herstellungsdatum bei -20 °C ± 5 °C im zentralen Lager des Bundes angeliefert, darf dieser anschließend innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 5 Jahren ab Herstellungsdatum bei -50 °C ± 10 °C gelagert und transportiert werden. Nachdem der Impfstoff 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 1**.

Wie ist der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® zu transportieren?

Die allgemeinen Transportbedingungen des Impfstoffs JYNNEOS® sind **Tabelle 2** 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). **Die Summe aller Transporte darf 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 2: allgemeine Transportbedingungen

Temperaturbereich	Transporthinweise
-50 °C ± 10 °C	<ul style="list-style-type: none"> - Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 5-jährigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 1)
-20 °C ± 5 °C	<ul style="list-style-type: none"> - Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 3-jährigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 1) - Temperaturübergang vom Temperaturbereich -50 °C ± 10 °C in den -20 °C ± 5 °C Bereich ist während des Transports zulässig
+2 °C bis +8 °C	<ul style="list-style-type: none"> - Kumulativ maximal 72 h innerhalb der 24-wöchigen bzw. 12-stündigen Haltbarkeitsdauer (Tabelle 1) - Transport erst nach Abschluss des Auftauprozesses zulässig

Version: 1.5-1	Erstellt am: 03.06.2022	Überarbeitet am: 25.07.2022	Stand: 25.07.2022
----------------	----------------------------	--------------------------------	----------------------

	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
--	---

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 3** zu entnehmen.

Tabelle 3: Zulässige Kühlkettenunterbrechung und Auftauzeiten von gefrorenem Impfstoff

Lager-/Transporttemperatur	zulässige Kühlkettenunterbrechung und Auftauzeiten
-50 °C ± 10 °C	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - maximal zulässige Kühlkettenunterbrechung: keine Daten
Kein Wiedereinfrieren nach Auftauen	
Kein Transport während des Auftauprozesses	

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 3 aufgeführten Auftauzeiten gelten für einzelne Durchstechflaschen bei Temperaturen bis +20 °C. Für Packungen mit 20 Durchstechflaschen und Gebinde mit mehr als einer Packung liegen keine Daten vor.

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

Die Anlieferung der ersten Tranche erfolgt im gefrorenen Zustand im Temperaturbereich -20 °C ± 5 °C. Sofern die Anlieferung innerhalb der ersten drei Monate nach Herstellungsdatum erfolgt, erlauben die Stabilitätsdaten eine anschließende Lagerung im zentralen Lager des Bundes in allen zulässigen Temperaturbereichen gemäß **Tabelle 1**.

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 1** zu entnehmen.

Version: 1.5-1	Erstellt am: 03.06.2022	Überarbeitet am: 25.07.2022	Stand: 25.07.2022
----------------	----------------------------	--------------------------------	----------------------

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 $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ vorzuziehen. Sofern ein Transport bei $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ nicht möglich ist, kann der Impfstoff im aufgetauten Zustand im Temperaturbereich $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ transportiert werden. **Gemäß Tabelle 1 besitzt der Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® im Temperaturbereich $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ eine Haltbarkeit von 12 Stunden!** Zu Beginn des Transports bei $+2\text{ °C}$ bis $+8\text{ °C}$ 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 3** zu entnehmen. Hinweise zu zulässigen Transportbedingungen sind in **Tabelle 2** aufgeführt. Sobald der Impfstoff aufgetaut ist, beginnt die Haltbarkeitsdauer gemäß **Tabelle 1**.

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

Logistische Daten des Affenpockenimpfstoff JYNNEOS® sind **Tabelle 4** zu entnehmen.

Tabelle 4: 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 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 Postexpositionsprohylaxe 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.

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 1 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

Prozessbeschreibung: JYNNEOS® (Bavarian Nordic)

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

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.

1.3. 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 Kühleinheiten einzusetzen.

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 2 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

- Die Haltbarkeit des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) beträgt im Temperaturbereich von -25 °C bis -15 °C 3 Jahre.
- Nach dem Auftauen 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 nach dem Auftauen 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.

1.4. 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 nach Auftauen bei +2 °C bis +8 °C. Vor Beginn des Transports bei +2 °C bis +8 °C ist sicherzustellen, dass der Auftauprozess abgeschlossen ist.

Transportdauer

- Die Summe aller Transporte von Durchstechflaschen des Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) bei -25 °C bis -15 °C und bei +2 °C bis +8 °C darf 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.

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 3 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

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 Sperrbestand 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

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 4 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

Überprüfung der Einhaltung der Transportdauer:

- Vor der Annahme des gelieferten Affenpocken-Impfstoffs JYNNEOS® (Bavarian Nordic) ist 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 stattgefundenene Transportdauer vor Auslieferung an die Länderstelle dokumentiert ist. Die Dauer des Transports vom zentralen Lager des Bundes an die Länderstelle ist auf die bereits stattgefundenene Transportdauer zu addieren. Die bereits verbrauchte Transportdauer und die sich daraus ergebende verbleibende Resttransportdauer ist bei der Auslieferung an weitere Empfänger zu berücksichtigen.
- Im Falle der Überschreitung der 72-stündigen Transportdauer ist folgendermaßen vorzugehen:
 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 Sperrbestand 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 nach dem Auftauen 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 nach dem Auftauen 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.

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 5 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

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. Die Lieferpapiere enthalten 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 Länderstellenbestellung 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

- Sobald der Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS® (Bavarian Nordic) aufgetaut ist, beginnt die Haltbarkeitsdauer von 12 Stunden bei Lagerung bei +2 °C bis +8 °C. Der Auftauzeitpunkt ist zu protokollieren.
- 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.
- 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 des Auftauens 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

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 6 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

+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
- Auftauzeitpunkt (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.)

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 7 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

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:
 - Auftauzeitpunkt mit dem Hinweis: „aufgetaut am: DD.MM.YYYY, HH:MM“
 - Verfallzeitpunkt, berechnet als Zeitpunkt, 12 Stunden nach dem Auftauzeitpunkt 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 Auftauen und Aufbewahrung bei +2 °C bis +8 °C ist der Impfstoff 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 5) sind während des gesamten Transports einzuhalten und entsprechend zu dokumentieren.
- Bei Auslieferung wird der empfangenden Stelle eine geeignete Dokumentation

Erstellt: 06.07.2022	Geprüft: 25.07.2022	Freigegeben: 25.07.2022
----------------------	---------------------	-------------------------

	Prozessbeschreibung	Version: 1.1-1 Gültig ab: 25.07.2022 Seite: 8 von 8
	Affenpocken-Impfstoff JYNNEOS®	

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 ZEPAL ist über die entsprechenden Abweichungen Rücksprache zu halten und das weitere Vorgehen zu besprechen

E-Mail: controltower@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.“