

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

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

Aktive Immunisierung gegen eine durch Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorgerufene Erkrankung bei Erwachsenen ab 18 Jahren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Dieser Impfstoff ist in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundimpfung (bei Personen ohne vorherige Impfung gegen Pocken-, Affenpocken- oder Vacciniaviren)

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-, Affenpocken- oder Vacciniaviren 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-, Affenpocken- oder Vacciniaviren geimpft wurden, erhalten zwei Auffrischungsdosen. Die zweite Auffrischungsimpfung darf nicht früher als 28 Tage nach der ersten Auffrischungsdosis erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von IMVANEX 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 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.

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

IMVANEX darf nicht intravasal injiziert werden.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Die Schutzwirkung von IMVANEX 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 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.

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/ 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 IMVANEX bei anderen immungeschwächten Personen liegen keine Daten vor.

Die Anwendung zweier Dosen von 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 28 Tagen 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 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 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 IMVANEX während der Schwangerschaft vermieden werden. Die Verabreichung von IMVANEX während der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, der potentielle Nutzen übersteigt jedwedes potentielle Risiko für Mutter und Fötus.

Stillzeit

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

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

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von IMVANEX 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).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von 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 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 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 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 | - |

| MedDRA-Systemorganklasse | Sehr häufig (≥ 1/10) | Häufig (≥ 1/100, < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100) | Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000) |
|--|---------------------------------|--|--|---|
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | - | Appetitstörungen | - | - |
| 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 Gesichtsрrötung 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 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 IMVANEX kam es während des Studienverlaufs zu einem Schub oder einer Verschlechterung der Hauterkrankung.

Hautausschlag

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 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 über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

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 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 IMVANEX 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 IMVANEX Mäuse vor einer letalen Exposition gegenüber dem replizierenden Vacciniavirus, schützt.

Immunogenität

Serokonversion zu Vacciniaviren bei Vaccinia-naïven gesunden und besonderen Populationen

Die Vaccinia-naïve Studienpopulation umfasste gesunde Personen sowie Personen mit HIV-Infektion und AD, die 2 Dosen IMVANEX im Abstand von 4 Wochen erhielten. Die Serokonversion bei Vaccinia-naïven Personen war definiert als Auftreten von Vaccinia-Antikörpertitern nach Erhalt von 2 Dosen IMVANEX, 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 nach 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 nach 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 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 IMVANEX-Dosis; Tag 42 entspricht 2 Wochen nach der zweiten IMVANEX-Dosis; SKR = Serokonversionsrate; PRNT = Plaquerduktionsneutralisationstest; ELISA = Enzyme-linked-Immunsorbent-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.

Serokonversionsraten zu Vacciniaviren bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen

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

Tabelle 4 Serokonversionsraten bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen nach 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 nach 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 IMVANEX; Tag 7/14 entspricht 1 oder 2 Wochen nach der Impfung mit 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 IMVANEX; SKR = Serokonversionsrate; ² Full-Analysis-Set (FAS); PRNT = Plaquerduktionsneutralisationstest; ELISA = Enzyme-linked-Immunsorbent-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 IMVANEX zur Verfügung. Diese sind im Folgenden dargestellt:

Tabelle 6 Serokonversionsraten bei Vaccinia-naiven Gesunden über einen Zeitraum von 24 Monaten nach 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-Immunsorbent-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 IMVANEX 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 IMVANEX.

Tabelle 7 Serokonversionsraten nach einer Auffrischungsdosis nach ELISA und PRNT

| Grundimmunisierung | ELISA | n | Tag 0 ¹ | | n | Tag 7 ¹ | | Tag 14 ¹ | |
|------------------------------|-------|-----|--------------------|-----|-----|--------------------|-----|---------------------|-------|
| | | | S+ % | GMT | | S+ % | GMT | S+ % | GMT |
| 2 Dosen 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 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 IMVANEX (vor Auffrischung); Tag 7 und 14 entsprechen 1 oder 2 Wochen nach der Auffrischungsimpfung mit IMVANEX; n = Anzahl von Probanden in der jeweiligen Studiengruppe; ELISA = Enzyme-linked-Immunosorbent-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 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 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 IMVANEX an Tag 42 nach der ersten Impfung, wobei die Probanden gemäß dem Standard-Impfplan zwei Dosen erhielten, und bei ACAM2000 an Tag 28). 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 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 IMVANEX erhalten hatten bei 0,0 (95%-KI 0,0, 2,0).

Kinder und Jugendliche

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

Außergewöhnliche Umstände

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung 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 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 kann der Impfstoff vor der Anwendung über bis zu 2 Monate innerhalb der angegebenen Dauer der Haltbarkeit 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 vor der Anwendung kurzzeitig über bis zu 2 Monate innerhalb der angegebenen Dauer der Haltbarkeit 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).

Packungsgrößen mit 1 Einzeldosis-Durchstechflasche oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/855/001

EU/1/13/855/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Juli 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. April 2018

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON
MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER
„BESONDEREN BEDINGUNGEN“ UND
„AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dänemark

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10 A, Kvistgård, 3490, Dänemark

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUßERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahme abschließen:

| Beschreibung | Fällig am |
|--|--|
| <p>Um eine geeignete Überwachung der Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten, soll der Antragsteller die folgende Studie durchführen, um Daten über die Anwendung von IMVANEX zu erheben, wo der Impfstoff prophylaktisch und/oder im Fall eines Neuauftretens zirkulierender Pockeninfektionen eingesetzt wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nichtinterventionelle Wirksamkeitsprüfung POX-MVA-039 nach der Zulassung (PAES): eine nichtinterventionelle Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer prophylaktischen Impfung mit IMVANEX nach Neuauftreten zirkulierender Pockeninfektionen. | <p>Status im Rahmen des jährlichen Antrags auf Neubewertung jährlich zu berichten.</p> |
| <p>Um eine geeignete Überwachung der Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten, soll der Antragsteller die folgende Studie durchführen, um Daten über die Anwendung von IMVANEX zu erheben, wo der Impfstoff prophylaktisch und/oder im Fall eines Neuauftretens zirkulierender Affenpockeninfektionen eingesetzt wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nichtinterventionelle Wirksamkeitsprüfung nach der Zulassung (PAES): Eine nichtinterventionelle Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer prophylaktischen Impfung mit IMVANEX nach (Neu)auftreten zirkulierender Affenpockeninfektionen. Die Studie sollte so bald wie möglich nach Beginn des Ausbruchs beginnen. | <p>Status im Rahmen des jährlichen Antrags auf Neubewertung jährlich zu berichten.</p> |

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG MIT 1 DURCHSTECHFLASCHE
PACKUNG MIT 20 DURCHSTECHFLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IMVANEX Injektionssuspension
Pocken- und Affenpockenimpfstoff (Modifiziertes Vacciniavirus Ankara, lebend)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) verfügt über einen Titer von mindestens 5×10^7 I. E. (I. E. = infektiöse Einheiten)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

1 Einzeldosis-Durchstechflasche.
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Bis zum Erreichen von Raumtemperatur (15 °C - 25 °C) auftauen. Mindestens 30 Sekunden lang sanft schwenken.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen bitte hier scannen oder <https://imvanex.qrdoc.bavarian-nordic.com> aufrufen
QR-Code einfügen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis (-20 °C ± 5 °C):
verwendbar bis (-50 °C ± 10 °C):
verwendbar bis (-80 °C ± 10 °C):

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (bei -20 °C ± 5 °C oder -50 °C ± 10 °C oder -80 °C ± 10 °C) und vor Licht schützen. Das Verfalldatum hängt von der Lagertemperatur ab.
Für weitere Informationen zum Auftauen, zur Haltbarkeit und Aufbewahrung, siehe Packungsbeilage.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

IMVANEX Injektion
Pocken- und Affenpockenimpfstoff
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw.bis (-20 °C):
verw.bis (-50 °C):
verw.bis (-80 °C):

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

IMVANEX Injektionssuspension

Pocken- und Affenpockenimpfstoff (Modifiziertes Vacciniavirus Ankara, lebend)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist IMVANEX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen IMVANEX verabreicht wird?
3. Wie wird IMVANEX angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IMVANEX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist IMVANEX und wofür wird es angewendet?

IMVANEX ist ein Impfstoff zur Vorbeugung einer durch Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorgerufenen Erkrankung bei Erwachsenen.

Nachdem eine Person diesen Impfstoff erhalten hat, bildet das Immunsystem (das körpereigene natürliche Abwehrsystem) einen eigenen Schutz in Form von Antikörpern gegen Pocken-, Affenpocken- und Vacciniaviren.

IMVANEX enthält keine Pockenviren (Variola), Affenpockenviren oder Vacciniaviren. Es kann sich weder ausbreiten noch eine Infektion und Erkrankung mit Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorrufen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen IMVANEX verabreicht wird?

Sie dürfen IMVANEX nicht erhalten,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder gegen Hühnereiweiß, Benzocaine oder Gentamicin oder Ciprofloxacin, die in sehr geringen Spuren im Impfstoff enthalten sein können, sind, oder es bei Ihnen früher bereits zu einer plötzlich aufgetretenen lebensbedrohlichen allergischen Reaktion gegen die genannten gekommen ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie IMVANEX erhalten,

- wenn Sie an atopischer Dermatitis leiden (siehe Abschnitt 4).
- wenn Sie an einer HIV-Infektion oder an anderen Erkrankungen leiden oder Behandlungen erhalten, die das Immunsystem schwächen.

Die Schutzwirkung von IMVANEX gegen eine durch Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorgerufene Erkrankung wurde beim Menschen nicht untersucht.

Im Falle einer Erkrankung mit hohem Fieber wird Ihr Arzt die Impfung verschieben, bis Sie sich besser fühlen. Bei einer leichten Infektion, z. B. einer Erkältung, muss die Impfung nicht verschoben werden, aber sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Es ist möglich, dass IMVANEX nicht bei allen Impfungen einen vollständigen Schutz bietet.

Eine vorherige Impfung mit IMVANEX kann die Hautreaktion „Take“ auf nachfolgend verabreichte replikationskompetente Pockenimpfstoffe verändern und dazu führen, dass die Hautreaktion abgeschwächt wird oder ganz ausbleibt.

Anwendung von IMVANEX zusammen mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Eine Anwendung dieses Impfstoffs während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird jedoch abwägen, ob der mögliche Nutzen im Sinne der Prophylaxe einer durch Pocken-, Affenpocken- sowie Vacciniaviren hervorgerufenen Erkrankung das potentielle Risiko für Sie und Ihren Fötus / Ihr Kind übersteigt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Informationen zu den Auswirkungen von IMVANEX auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Einige der in Abschnitt 4 genannten Nebenwirkungen könnten jedoch die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen, wenn diese bei Ihnen auftreten (z. B. Schwindel).

IMVANEX enthält Natrium

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

3. Wie wird IMVANEX angewendet?

Sie können diesen Impfstoff erhalten, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits gegen Pocken geimpft wurden oder nicht.

Der Impfstoff wird Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal unter die Haut gespritzt, vorzugsweise am Oberarm. Es darf nicht in ein Blutgefäß injiziert werden.

Wenn Sie noch nie gegen Pocken-, Affenpocken- oder Vacciniaviren geimpft wurden:

- Sie erhalten zwei Injektionen.
- Die zweite Injektion erfolgt nicht früher als 28 Tage nach der ersten.

Achten Sie darauf, dass die Impfung vollständig ist, d. h. dass Sie zwei Injektionen erhalten.

Wenn Sie früher bereits gegen Pocken-, Affenpocken- oder Vacciniaviren geimpft wurden:

- Sie erhalten eine Injektion.
- Falls Ihr Immunsystem geschwächt ist, erhalten Sie zwei Injektionen, wobei die zweite Injektion nicht früher als 28 Tage nach der ersten erfolgt.

Wenn Sie einen Termin zur Injektion von IMVANEX versäumt haben

Sollten Sie eine geplante Injektion versäumen, informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal und vereinbaren Sie einen neuen Termin.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung oder suchen Sie unverzüglich die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf, wenn eines der folgenden Symptome bei Ihnen auftritt.

- Probleme beim Atmen
- Schwindel
- Schwellung im Bereich von Gesicht und Hals

Bei diesen Symptomen könnte es sich um Zeichen einer schweren allergischen Reaktion handeln.

Zusätzliche Nebenwirkungen

Wenn Sie an atopischer Dermatitis leiden, könnten sich örtliche Hautreaktionen (wie Rötung, Schwellung und Juckreiz) und sonstige allgemeine Symptome (wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit oder Müdigkeit) in verstärktem Maß ausbilden, ebenso kann es zu einem Schub oder einer Verschlechterung Ihrer Hauterkrankung kommen.

Bei den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen handelte es sich um Reaktionen an der Injektionsstelle. Diese waren in der Mehrzahl leicht bis mittelstark ausgeprägt und klangen ohne Behandlung innerhalb von sieben Tagen wieder ab.

Wenn folgende Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt:

Sehr häufig (können bei mehr als 1 von 10 Impfungen auftreten):

- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Übelkeit
- Müdigkeit
- Schmerzen, Rötung, Schwellung, Verhärtung oder Juckreiz an der Injektionsstelle

Häufig (können bei bis zu 1 von 10 Impfungen auftreten):

- Frösteln
- Fieber
- Gelenkschmerzen, Gliederschmerzen
- Appetitlosigkeit
- Knotenbildung, Verfärbung, Bluterguss oder Erwärmung an der Injektionsstelle

Gelegentlich (können bei bis zu 1 von 100 Impfungen auftreten):

- Infektion von Nase und Hals, Infektion der oberen Atemwege
- geschwollene Lymphknoten
- Schlafstörungen
- Schwindel, Empfindungsstörungen der Haut
- Muskelsteifigkeit
- Halsentzündung, laufende Nase, Husten
- Durchfall, Erbrechen
- Hautausschlag, Juckreiz, Hautentzündung,
- Blutung, Reizung
- Schwellung in der Achselhöhle, Unwohlsein, Gesichtsrötung, Brustschmerzen
- Anstieg von im Labor bestimmten Herzwerten (wie Troponin I), Anstieg der Leberenzyme, Verminderung der weißen Blutkörperchen, Verminderung des mittleren Volumens der Blutplättchen

Selten (können bei bis zu 1 von 1 000 Impfungen auftreten):

- Nasennebenhöhlenentzündung
- Grippe
- Rötung und Beschwerden im Auge
- Nesselausschlag
- Hautverfärbung
- Schwitzen
- Bluterguss auf der Haut
- nächtliches Schwitzen
- Knoten in der Haut
- Rückenschmerzen
- Nackenschmerzen
- Muskelkrämpfe
- Muskelschmerzen
- Muskelschwäche
- Schwellung der Knöchel, Füße oder Finger
- beschleunigter Herzschlag
- Schmerzen im Ohr und Rachen
- Bauchschmerzen
- Mundtrockenheit
- Drehgefühl (Schwindel)
- Migräne
- Nervenerkrankung, die Schwäche, Kribbeln oder Taubheitsgefühl hervorruft
- Schläfrigkeit
- Hautabschälung, Entzündung, abnorme Hautempfindung, Reaktion, Ausschlag, Taubheitsgefühl, Trockenheit, Bewegungseinschränkung, Blasenbildung an der Injektionsstelle
- Schwäche
- grippeartige Erkrankung
- Schwellung im Bereich von Gesicht, Mund und Hals
- Anstieg der weißen Blutkörperchen
- Bluterguss

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IMVANEX aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis/Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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. Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff vor der Anwendung über bis zu 2 Monate innerhalb der angegebenen Dauer der Haltbarkeit bei $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ im Dunkeln gelagert werden.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IMVANEX enthält

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- Der Wirkstoff ist: Modifiziertes Vacciniavirus Ankara – Bavarian-Nordic-Lebendvirus¹, mindestens 5×10^7 I. E.*
 - * Infektiöse Einheiten
 - ¹ Produziert in Hühnerembryozellen

- Die sonstigen Bestandteile sind: Trometamol, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Dieser Impfstoff enthält Restspuren von Hühnereiweiß, Benzonase, Gentamicin und Ciprofloxacin.

Wie IMVANEX aussieht und Inhalt der Packung

Nachdem der gefrorene Impfstoff aufgetaut wurde, liegt IMVANEX in Form einer hellgelben bis blass-weißen, milchigen Injektionssuspension vor.

IMVANEX wird als Injektionssuspension in einer Durchstechflasche (0,5 ml) bereitgestellt. IMVANEX ist in Packungen mit 1 Einzeldosis-Durchstechflasche oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Allé 3
DK-2900 Hellerup
Dänemark
Tel.: +45 3326 8383
E-Mail: regulatory@bavarian-nordic.com

Hersteller:

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Dänemark

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es wegen der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Vorbereitung und Verabreichung des Impfstoffs:

Die Durchstechflasche sollte vor der Verabreichung eine Temperatur zwischen 8 °C und 25 °C 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. Jede Durchstechflasche ist zum Einmalgebrauch.

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

Nach dem Auftauen kann der Impfstoff vor der Anwendung über bis zu 2 Monate innerhalb der angegebenen Dauer der Haltbarkeit bei 2 °C – 8 °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.