

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
Pockenimpfstoff (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 KID₅₀*

* Kultur-infektiöse Dosis 50 %

¹ Produziert in Hühnerembryozellen

Dieser Impfstoff enthält Restspuren von Gentamicin (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Blass-milchigfarbene homogene Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen Pocken bei Erwachsenen (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):

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 IMVANEX bei Kindern im Alter von 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).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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.

IMVANEX darf nicht intravasal injiziert werden.

Die Schutzwirkung von IMVANEX gegen Pocken 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 IMVANEX kann die Hautreaktion auf nachfolgend verabreichte replikationskompetente Pockenimpfstoffe verändern und dazu führen, dass die Hautreaktion abgeschwächt wird oder ganz ausbleibt.

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 ≥ 200 Zellen/ μ l und ≤ 750 Zellen/ μ l wurden Daten erhoben. Diese belegen bei HIV-infizierten Personen eine geringere Immunantwort gegenüber Gesunden (siehe

Abschnitt 5.1). Zur Immunantwort auf 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 4 Wochen zu vermeiden.

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, es sei denn, der mögliche Nutzen im Sinne einer Pockenprophylaxe übersteigt das potentielle Risiko.

Stillzeit

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

IMVANEX soll während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen im Sinne einer Pockenprophylaxe 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 IMVANEX wurde in 16 klinischen Studien beurteilt, in denen 1.855 Vaccinia-naive Personen zwei Dosen von 1×10^8 KID₅₀ 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 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 IMVANEX gemeldete Nebenwirkungen (n = 3.445 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 Influenza Infektion der oberen Atemwege	Sinusitis Konjunktivitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	-	-	Lymphadenopathie	-
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	-	Appetitstörungen	-	-
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Schlafstörungen	-
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Parästhesie	Periphere sensorische Neuropathie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	-	-	Vertigo	-
Herzerkrankungen	-	-	-	Tachykardie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	Pharyngolaryngeale Schmerzen Rhinitis Husten	-
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	-	Diarrhoe Erbrechen Mundtrockenheit Abdominalschmerzen	-

MedDRA- Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	-	-	Hautausschlag Pruritus Dermatitis Hautverfärbung Ekchymose Hyperhidrose Urtikaria	Nächtliches Schwitzen Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Gliederschmerzen Arthralgie	Rückenschmerzen Nackenschmerzen Steifigkeit des Bewegungsapparats Muskelspasmen	Schmerzen des Bewegungsapparats Muskelschwäche
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Induration an der Injektionsstelle Schwellung an der Injektionsstelle Pruritus an der Injektionsstelle Müdigkeit	Verfärbung an der Injektionsstelle Knoten an der Injektionsstelle Hämatom an der Injektionsstelle Erwärmung an der Injektionsstelle Frösteln Schwellung in der Achselhöhle	Reizung an der Injektionsstelle Blutung an der Injektionsstelle Exfoliation an der Injektionsstelle Parästhesie an der Injektionsstelle Entzündung an der Injektionsstelle Reaktion an der Injektionsstelle Hautausschlag an der Injektionsstelle Gefühllosigkeit an der Impfstelle Gesichtsrotung Axilläre Schmerzen Brustschmerzen Asthenie Malaise	Peripheres Ödem
Untersuchungen	-	Körpertemperatur erhöht Troponin I erhöht Pyrexie	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 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 0,64 % 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.

Immunogenität beim Menschen

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 IMVANEX im Abstand von 4 Wochen erhielten. Die Serokonversion bei Vaccinia-naiven Personen war definiert als Auftreten von 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:

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)

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)

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; ² Full-Analysis-Set (FAS); ³ Per-Protocol-Analysis-Set (PPS); ⁴ Seropositivitätsraten

Serokonversionsraten bei Vaccinia-erfahrenen gesunden und besonderen Populationen

Die Serokonversion bei Vaccinia-erfahrenen Personen war definiert als mindestens zweifacher Anstieg der Ausgangstiters nach einer einzigen Impfung mit 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)

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)
	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);

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 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 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 IMVANEX.

Grundimmunisierung		n	Tag 0 ¹		n	Tag 7 ¹		Tag 14 ¹	
	ELISA		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; PRNT = Plaquerduktionsneutralisationstest; S+ = Seropositivitätsrate; GMT = geometrischer mittlerer Titer.

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 von Pockeninfektion durch aktive Immunisierung gegen Pockeninfektion und -erkrankung 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 des weltweiten Fehlens 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

2 Jahre

Nach dem Auftauen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Es wurde jedoch eine physikochemische Stabilität für 12 Stunden nachgewiesen, wenn der Impfstoff bei 2 °C – 8 °C im Dunkeln gelagert wird. Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Gefrierschrank lagern (-20 °C ± 5 °C).

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
Hejreskovvej 10a
DK-3490 Kvistgaard
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/855/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

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**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten der regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel innerhalb von sechs Monaten nach der Zulassung vor. Anschließend legt er regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen 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) vor.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) 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.

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
POX-MVA-013: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit von drei konsekutiven Produktionschargen des MVA-BN-Pockenimpfstoffs bei gesunden Vaccinia-naiven Probanden	Abschließender klinischer Studienbericht Q4 2016
POX-MVA-006: eine randomisierte, offene Phase-III-Studie zum Nachweis der Nichtunterlegenheit und Vergleich der Immunogenität von IMVAMUNE (MVA-BN) mit dem konventionellen Pockenimpfstoff ACAM2000 bei 18-40 Jahre alten gesunden Vaccinia-naiven Probanden	Abschließender klinischer Studienbericht Q4 2017

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 Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Um die Validität der Aussagen des Antragstellers bezüglich der Veränderungen der Antikörpertiter im Zeitverlauf zu bestätigen, soll der Antragsteller Statusberichte über zusätzliche serienmäßige Serumanalysen aus künftigen klinischen Studien vorlegen.	Status im Rahmen des jährlichen Antrags auf Neubewertung jährlich zu berichten.
Um eine geeignete Überwachung der Sicherheit und/oder Wirksamkeit zu gewährleisten, soll der Antragsteller die folgenden Studien durchführen, um Daten über die Anwendung von IMVANEX zu erheben, wo der Impfstoff prophylaktisch und/oder im Fall eines Neuauftretens zirkulierender Pockeninfektionen eingesetzt wird. • POX-MVA-038: eine nichtinterventionelle Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Bewertung der Sicherheit einer prophylaktischen Impfung mit IMVANEX bei [Beschreibung der Ziel-Impfpopulation einfügen] • POX-MVA-039: eine nichtinterventionelle Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer prophylaktischen Impfung mit IMVANEX nach Neuauftreten zirkulierender Pockeninfektionen	Status im Rahmen des jährlichen Antrags auf Neubewertung jährlich zu berichten.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG MIT 20 DURCHSTECHFLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IMVANEX Injektionssuspension
Pockenimpfstoff (Modifiziertes Vacciniavirus Ankara, lebend)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) verfügt über einen Titer von mindestens 5×10^7 KID₅₀ (KID₅₀ = Kulturinfektiöse Dosis 50 %)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Bis zum Erreichen von Raumtemperatur auftauen. Mindestens 30 Sekunden lang sanft schwenken.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-20 °C ± 5 °C) und vor Licht schützen.

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
Hejreskovvej 10a
3490 Kvistgaard
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/855/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG, <SPENDER- UND PRODUKTCODE>

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

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

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

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

IMVANEX[®] Injektionssuspension
Pockenimpfstoff

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

Im Gefrierschrank lagern (-20 °C ± 5 °C) und vor Licht schützen.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

IMVANEX Injektionssuspension

Pockenimpfstoff (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 Sie IMVANEX erhalten?
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 Pockeninfektion bei Erwachsenen.

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

IMVANEX enthält keine Pockenviren (Variola) und kann sich weder ausbreiten noch eine Pockenerkrankung hervorrufen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie IMVANEX erhalten?

Sie dürfen IMVANEX nicht erhalten,

- wenn es bei Ihnen früher bereits zu einer plötzlich aufgetretenen lebensbedrohlichen allergischen Reaktion gegen einen der Bestandteile von IMVANEX (diese sind unter Abschnitt 6 aufgeführt) oder gegen Hühnereiweiß, Benzonase oder Gentamicin, die in sehr geringen Spuren im Impfstoff enthalten sein können, gekommen ist.
- wenn Sie krank sind und Fieber haben. In diesem Fall wird der Arzt die Impfung verschieben, bis es Ihnen wieder besser geht. Im Fall einer leichten Infektion, zum Beispiel einer Erkältung, dürfte kein Aufschub der Impfung erforderlich sein. Dennoch sprechen Sie vorher bitte mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor IMVANEX bei Ihnen angewendet wird,

- 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 Pocken wurde nicht untersucht.

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, informieren Sie Ihren Arzt. Eine Anwendung dieses Impfstoffs während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird jedoch abwägen, ob der mögliche Nutzen im Sinne einer Pockenprophylaxe das potentielle Risiko einer Anwendung dieses Impfstoffs 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 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 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 die Anwendung von IMVANEX vergessen 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 Impflingen auftreten):

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

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

- Frösteln
- Fieber
- Schwindel
- Gelenkschmerzen, Gliederschmerzen
- Appetitlosigkeit
- Verfärbung, Wärmegefühl, Bluterguss oder Knotenbildung an der Injektionsstelle, Schwellung in der Achselhöhle
- Anstieg von im Labor bestimmten Herzwerten (wie Troponin I)

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

- Infektion von Nase und Hals, Grippe, Infektion der oberen Atemwege
- geschwollene Lymphknoten
- Schlafstörungen
- Empfindungsstörungen der Haut
- Drehgefühl (Schwindel)
- Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe oder -steifigkeit, Nackenschmerzen

- Halsentzündung, laufende Nase, Husten
- Bauchschmerzen, Durchfall, Mundtrockenheit, Erbrechen
- Hautausschlag, Juckreiz, Hautentzündung, Hautverfärbung, Bluterguss, Schwitzen, Nesselausschlag
- Reizung, Entzündung, abnorme Hautempfindung, Reaktion, Blutung, Hautausschlag oder Hautabschälung an der Injektionsstelle
- Gesichtsrötung, Schmerzen in der Achselhöhle, Brustschmerzen, Unwohlsein, Schwäche
- Anstieg der Leberenzyme, Verminderung oder Anstieg der weißen Blutkörperchen, Verminderung des mittleren Volumens der Blutplättchen

Selten (können bei bis zu 1 von 1.000 Impfungen auftreten):

- Nasennebenhöhlenentzündung
- Bindehautentzündung
- nächtliches Schwitzen
- Muskelschmerzen
- Muskelschwäche
- Schwellung der Knöchel, Füße oder Finger
- beschleunigter Herzschlag
- Nervenerkrankung, die Schwäche, Kribbeln oder Taubheitsgefühl hervorruft
- Schwellung im Bereich von Gesicht, Mund und Hals

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 ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$). Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren. Der Impfstoff sollte nach dem Auftauen sofort verwendet 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 KID₅₀*

* Kulturinfektiöse Dosis 50 %

¹ Produziert in Hühnerembryozellen

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

Dieser Impfstoff enthält Restspuren von Gentamicin und Benzonase.

Wie IMVANEX aussieht und Inhalt der Packung

Nachdem der gefrorene Impfstoff aufgetaut wurde, liegt IMVANEX in Form einer blass-milchigfarbenen homogenen Injektionssuspension vor.

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

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A,
3490 Kvistgaard
Dänemark
Tel.: +45 3326 8383
Fax: +45 3326 8380
E-Mail: regulatory@bavarian-nordic.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen 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:

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. Es wurde jedoch eine physikochemische Stabilität für 12 Stunden nachgewiesen, wenn der Impfstoff bei 2 °C – 8 °C im Dunkeln gelagert wird.

Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

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

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der PRAC ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts des PSUR für IMVANEX zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Der PRAC ist der Ansicht, dass es aufgrund eines Falls einer schwerwiegenden Übersensibilitätsreaktion bei der Impfung in klinischen Studien gegenwärtig einen überzeugenden zeitlichen Zusammenhang zwischen der Impfung und dem Einsetzen der Ereignisse gibt. Daher hat der PRAC beantragt, dass dieses Risiko in Abschnitt 4.8 der SmPC durch Einfügen des Begriffes 'Angioödem' wiedergegeben werden soll. Die Packungsbeilage ist entsprechend anzupassen.

Hinsichtlich der verfügbaren Daten zu Imvanex ist der PRAC daher der Ansicht, dass Änderungen in der Produktinformation angebracht sind.

Der CHMP stimmt mit den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC überein.

Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für IMVANEX der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels, das den Wirkstoff modifiziertes Vacciniavirus Ankara enthält, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, positiv ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu ändern.