

## Nota over de operationalisering van de vaccinatie tegen apenpokken

12.07.2022

### 1. Context

Het apenpokkenvirus of "Monkeypox"-virus (MPX) is van origine een besmettelijke ziekte bij dieren (zoönose). Dieren kunnen ze per ongeluk overdragen op mensen. Het gaat dan vooral over knaagdieren uit de wouden van Midden- en West-Afrika. De eerste gevallen van besmetting bij mensen werden ontdekt in 1970, in de Democratische Republiek Congo (RDC).

MPX veroorzaakt meestal koorts en typische huidletsels, vergelijkbaar met waterpokken. Deze huidletsels kunnen (rode) vlekken, puistjes, wratten of blaasjes zijn, die na korstvorming genezen. Deze letsels kunnen overal op het lichaam voorkomen, ook op het gezicht en de handpalmen. De meeste gevallen zijn mild en veroorzaken geen ernstige ziekte bij gezonde volwassenen. De klinische verschijnselen verdwijnen gewoonlijk zonder behandeling binnen de twee tot vier weken.

De ziekte wordt tussen mensen overgedragen, meestal door huid-op-huidcontact met een geïnfecteerde persoon of door uitwisseling van lichaamsvloeistoffen, zoals afscheiding uit wonden, contact met slijmvliezen, speekseldruppels, besmette oppervlakten of linnengoed (zoals beddengoed of handdoeken). Het virus kan zich ook verspreiden via ademhalingsdruppeltjes (aerosolen). De incubatietijd (tijd tussen infectie en symptomen) van MPX is gewoonlijk 7 tot 14 dagen, maar het kan variëren van 5 tot 21 dagen. MPX wordt tijdens de incubatieperiode niet als besmettelijk beschouwd, maar een overdracht 2 dagen (of meer) vóór het begin van de symptomen kan niet worden uitgesloten en moet worden onderzocht. Er zijn aanvalspercentages binnen families waargenomen (d.w.z. het percentage mensen dat samenleeft met een geïnfecteerde persoon en dat symptomen van MPX ontwikkelt) van 3% tot 11% (50% bij een epidemie in de RDC).

Sinds begin mei 2022 worden in verschillende Europese landen en daarbuiten gevallen van MPX gemeld, die geen link hebben met een reis naar een endemisch gebied (in West- of Centraal-Afrika). Infecties worden voornamelijk, maar niet uitsluitend, gediagnosticeerd bij mannen die seks hebben met mannen (MSM). Op 11 juli 2022 meldt Sciensano in België 225 gevallen. Dit komt neer op 125 gevallen in Vlaanderen, 76 gevallen in Brussel en 24 gevallen in Wallonië. Het gaat allemaal om mannen van 20 tot 65 jaar oud.

## 2. Beschikbare vaccins

Tot op heden beschikt België over een zeer beperkte hoeveelheid Imvanex-vaccins (Modified Vaccine Ankara-MVA), van het Deense bedrijf Bavarian Nordic. Het EMA gaf in 2013 een Europese marktauthorisatie voor dit 3e generatie vaccin tegen pokken. Het EPAR werd bijgewerkt op 12/04/2022. Het vaccin wordt gebruikt wanneer men het nodig vindt om volwassenen tegen pokken te beschermen, in overeenstemming met de officiële aanbevelingen. Imvanex kan ook tegen apenpokken worden gebruikt. Het Jynneos-vaccin (de Amerikaanse versie van het Imvanex-vaccin), identiek aan het vaccin Imvanex (behoudens enkele kleine verschillen m.b.t. de bewaarcondities, die geen invloed hebben op de kwaliteit van het vaccin), zal binnenkort aan het Belgische vaccinarsenaal worden toegevoegd. Via HERA zullen de komende weken 3.000 doses Jynneos-vaccin aan België worden geleverd. De invoer, de aankoop, de opslag, de distributie en het gebruik van deze doses in België werden goedgekeurd door twee ministeriële besluiten.

Imvanex is momenteel geregistreerd in de EU voor de inductie van antistoffen tegen pokken. De FDA (Amerikaanse regelgevende instantie) keurde Imvanex/Jynneos ook goed tegen apenpokken. De Europese regelgevende instantie (EMA) publiceerde op 27 juni een verklaring<sup>1</sup> waarin staat dat "van de vaccins die momenteel wereldwijd zijn goedgekeurd tegen het orthopoxvirus, worden Imvanex en zijn door de FDA goedgekeurde equivalent, Jynneos, beschouwd als de meest geschikte vaccins tegen apenpokken. Hun profiel is namelijk veel veiliger dan dat van de pokkenvaccins van de oudere generatie". Het gebruik van Imvanex/Jynneos tegen apenpokken heeft in de EU echter nog geen marktvergunning (dus off-label) gekregen. Apenpokken zijn in de EU dus momenteel geen indicatie voor Imvanex/Jynneos.

Imvanex/Jynneos bevat een gewijzigde (niet-replicerende) levende vorm van het virus met de naam "vaccinia Ankara", dat verwant is met het pokkenvirus. Gezien het niet-replicerende karakter is het minder waarschijnlijk dat het bijwerkingen veroorzaakt dan de conventionele pokkenvaccins. De meest voorkomende bijwerkingen van Imvanex (die bij meer dan 1 op de 10 mensen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, misselijkheid, myalgie (spierpijn), vermoeidheid en reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid, zwelling, verharding en jeuk). Imvanex mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stof of voor een van de stoffen die nog als residu aanwezig zijn, zoals kippeneiwit, benzonase en gentamicine.

Imvanex/Jynneos wordt toegediend via een injectie onder de huid, bij voorkeur in de bovenarm. Mensen die nog nooit tegen pokken zijn ingeënt, kunnen twee doses van 0,5 ml krijgen, waarbij de tweede dosis ten minste 28 dagen na de eerste wordt gegeven. In overeenstemming met het advies van de Hoge Gezondheidsraad<sup>2</sup>, kunnen immuungecompromitteerden (ongeacht de oorsprong) die al een kinderpokkenvaccin kregen, baat hebben bij een nieuwe vaccinatie volgens hetzelfde schema van twee doses.

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus_en.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/20220621\\_css\\_9720\\_vaccination\\_variole\\_du\\_singe\\_vweb.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220621_css_9720_vaccination_variole_du_singe_vweb.pdf)

Een tweede dosis Jynneos-vaccin kan worden toegediend na een eerste dosis Imvanex-vaccin en omgekeerd. De duur van de bescherming is nog niet gekend.

### 3. Criteria om in aanmerking te komen voor vaccinatie

Op 24 mei 2022 deed de Risk Assessment Group (RAG) voorstellen om na recente blootstelling te vaccineren met Imvanex/Jynneos.

Gezien het zeer beperkte aantal beschikbare vaccins en de onzekerheid over extra leveringen op korte en middellange termijn, werden strikte toelatingscriteria opgesteld. Deze criteria kunnen worden herzien in het licht van de evolutie van de epidemiologische situatie en in functie van de beschikbare vaccins.

Sinds begin juni kan zorgpersoneel worden gevaccineerd na een hoogrisico contact (zonder afdoende bescherming) met een persoon met een bevestigde apenpokken infectie. Rekening houdend met de huidige epidemiologische situatie en met de komst van het Jynneos-vaccin, en in overeenstemming met het advies<sup>3</sup> van de RAG van 8 juni 2022, wordt een profylactische vaccinatie na blootstelling of "post-exposure profylaxis", (**bij voorkeur binnen de 4 dagen na blootstelling aan een positief MPX-geval**) enkel voorzien voor mensen na een zeer hoogrisico contact met een bevestigd geval en voor mensen met een risico op een ernstig verloop van een eventuele infectie na een hoogrisico contact met een bevestigd geval.<sup>4</sup>

#### 3.1. Classificatie van contacten

##### Een zeer hoog-risicocontact is:

- een seksuele partner(s);
- een persoon(s) met langdurig huid-op-huidcontact terwijl de patiënt huiduitslag had.

##### Een hoog-risicocontact is:

- een persoon die in hetzelfde huishouden of een vergelijkbare omgeving woont (bv. kamperen, overnachten, enz.);
- een persoon die kleding, beddengoed, keukengerei enz. deelde terwijl de patiënt uitslag had;
- verzorgers van een zieke persoon, terwijl deze symptomatisch was;

<sup>3</sup> [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Monkeypox/PRA\\_Monkeypox\\_Update%2008062022.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Monkeypox/PRA_Monkeypox_Update%2008062022.pdf)

<sup>4</sup> [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Monkeypox/Info%20HCW\\_01072022\\_NL.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Monkeypox/Info%20HCW_01072022_NL.pdf)

- zorgpersoneel dat in contact is geweest met het geval (contact met de huidletsels of langdurig face to face contact) zonder de juiste persoonlijke beschermingsmiddelen;
- zorgverleners of andere personen die een scherp letsel hebben opgelopen of zonder persoonlijke beschermingsmiddelen zijn blootgesteld aan lichaamsvloeistoffen van een zieke persoon, of aan een procedure waarbij aerosolen ontstaan;
- labo personeel dat zonder persoonlijke beschermingsmiddelen is blootgesteld aan een arbeidsongeval met een staal dat virus bevat;
- een medepassagier op één/twee zitplaatsen afstand van een symptomatisch geval, in een vliegtuig, bus of trein, met een reisduur  $\geq 3$  uur.

Alle andere contacten (waaronder sociale interacties, collega's op het werk, personen die fitnessapparatuur delen enz.) worden als contacten met een laag risico beschouwd, waarvoor er geen specifieke maatregelen zijn

### 3.2. Toelatingscriteria

Zijn alleszins **uitgesloten** van vaccinatie met Imvanex/Jynneos, personen:

- Jonger dan 18
- Met symptomen van apenpokken of een andere ernstige ziekte met koorts of acute infectie
- Die langer dan 14 dagen geleden werden blootgesteld aan een positief MPX-geval
- Immunocompetente personen, die als kind een pokkenvaccinatie hebben gekregen
- Allergisch zijn voor het vaccin of voor een van de componenten ervan (in het bijzonder kippeneiwit, benzonase en gentamicine)

Voor meer informatie over de contra-indicaties voor vaccinatie, gelieve de bijsluiters van het product te raadplegen.

**In de huidige epidemiologische situatie en met een beperkte beschikbaarheid van vaccins worden deze voorbehouden voor:**

- 1) Alle **zeer-hoog-risicocontacten** (zie classificatie contacten), binnen 4 dagen na de blootstelling, om een besmetting te voorkomen; voor personen in deze groep met een risico op een ernstige infectie (mensen met immunestoornissen, zwangere vrouwen) kan het vaccin overwogen worden tot 14 dagen na de blootstelling, om de ernst van een eventuele infectie te verminderen;
- 2) De **hoog-risicocontacten** (zie classificatie contacten) met een risico op een ernstig verloop van een eventuele infectie (mensen met immunestoornissen, zwangere vrouwen), bij voorkeur binnen 4 dagen na de blootstelling, tot maximaal 14 dagen erna.

Het besluit om vaccinatie aan te bieden zal worden genomen op basis van een individuele beoordeling, door de behandelend arts en de regionale gezondheidsautoriteiten gezamenlijk.

#### 4. De vaccinatie in de praktijk

##### 4.1. Vaccinatiecentra

Momenteel is een vaccinatie met Imvanex in België enkel mogelijk in 2 referentiecentra die over vaccinvoorraden beschikken: Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) / Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) en UMC Sint-Pieter in Brussel. Zodra de Jynneos-vaccins in België toekomen, zullen hieraan 7 referentiecentra worden toegevoegd.

Al deze centra zijn AIDS-referentiecentra die over België verspreid zijn. Wie voor vaccinatie in aanmerking komt, neemt best contact op met een van deze centra, om zich terplaatse te laten vaccineren. De vaccins kunnen dus niet naar andere ziekenhuizen worden overgebracht. Aan iedereen die zich wil laten vaccineren, zal worden gevraagd om een toestemmings- en informatieformulier te ondertekenen (zie bijlage).

Aangezien het – op basis van de toelatingsvoorwaarden - waarschijnlijk is dat de te vaccineren persoon drager is van het virus, is het raadzaam om bij de vaccinatie de gebruikelijke beschermingsmaatregelen te nemen en een aparte rij te voorzien, om te vermijden dat deze mensen in contact komen met andere patiënten in de wachtkamer of tijdens de 15 min. observatie na vaccinatie.

Stad	Ziekenhuis	Telefoonnr	Verantwoordelijke art(sen)	E-mailadres(sen)
<b>Antwerpen</b>	Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) /	03.247.66.66	Prof. Dr. Patrick Soentjens Prof. Dr. Erika Vlieghe Prof. Dr. Pierre Van Damme	psoentjens@itg.be erika.vlieghe@uantwerpen.be pierre.vandamme@uantwerpen.be
<b>Brugge:</b>	AZ Sint-Jan Brugge-Oostende	050.45.23.12 050.45.23.20	Prof. Dr. Stefaan Vandecasteele Dr. Jens Van Praet	stefaan.vandecasteele@azsintjan.be jens.vanpraet@azsintjan.be
<b>Brussel</b>	UMC Sint-Pieter	02.535.31.77	Dr. Charlotte Martin Dr. Agnès Libois	charlotte.martin@stpierre-bru.be agnes.libois@stpierre-bru.be

<b>Charleroi (Lodelinsart)</b>	CHU Charleroi	071.92.22.58 071.92.23.07	Dr. Rémy Demeester	remy.demeester@chu-charleroi.be
<b>Gent</b>	UZ Gent	09.332.21.11 09.332.23.50	Dr. M-A De Scheerder Prof. Dr. Linos Vandekerckhove Prof. Dr. Steven Callens	Marie-Angelique.DeScheerder@uzgent.be Linus.vandekerckhove@uzgent.be steven.callens@ugent.be
<b>Hasselt</b>	Jessa Ziekenhuis	011.33.81.11 011.33.76.50	Prof. Dr. Peter Messiaen	peter.messiaen@jessazh.be
<b>Luik</b>	CHU Liège	04.270.31.90	Prof. Dr. Michel Moutschen	michel.moutschen@ulg.ac.be
<b>Leuven</b>	UZ Leuven	016.34.47.75 016.33.22.11	Dr. Paul De Munter Prof. Dr. Eric Van Wijngaerden Dr. Inge Derdelinckx	paul.demunter@uzleuven.be eric.vanwijngaerden@uzleuven.be inge.derdelinckx@uzleuven.be
<b>Namen (Yvoir)</b>	CHU Mont-Godinne	081.42.28.61 (week) 081.42.31.01 (WE)	Dr. Nathalie Ausselet Prof. Dr. Bénédicte Delaere	nathalie.ousselet@chuuclnamur.uclouvain.be benedicte.delaere@chuuclnamur.uclouvain.be

#### 4.2. Verdeling van de vaccins

De eerste 200 doses van het Imvanex-vaccin werden gelijk verdeeld over het UZA/ITG en UMC Sint-Pieter. De 3.040 doses van het Jynneos-vaccin zullen als volgt worden verdeeld (volgens een “push”-systeem):

Ziekenhuis	Aantal doses Jynneos-vaccin
Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) / Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG)	820
AZ Sint-Jan Brugge-Oostende	200
UMC Sint-Pieter	820
CHU Charleroi	200
UZ Gent	200

Jessa Ziekenhuis	200
CHU Liège	200
UZ Leuven	200
CHU Mont-Godinne	200

Overeenkomstig art. 8 van het MB tot machtiging van de distributie, levering en toediening van het geneesmiddel "JYNNEOS" van Bavarian Nordic (zie bijlage), is de overdracht van vaccins tussen ziekenhuizen enkel toegestaan bij hoogdringendheid, en dit moet afdoende worden gemotiveerd bij de FOD Volksgezondheid en het FAGG.

#### 4.3. Bewaren van de vaccins

De vaccins worden geleverd bij een temperatuur van -20°C en moeten ook op deze temperatuur worden bewaard.

Het beste is om de bewaarrichtlijnen in de bijsluiters van de twee vaccins te volgen, en ermee rekening te houden dat de ontdooitijd van het vaccin kort is (ongeveer 10 minuten bij kamertemperatuur).

- Imvanex is 2 jaar houdbaar bij -20°C. Na ontdooien is het nog 2 maanden houdbaar, als het bij 2°C- 8°C, in het donker, wordt bewaard.
- Jynneos is 3 jaar houdbaar bij -20°C. Na ontdooien is het nog 12 uur houdbaar, als het bij 2°C-8°C wordt bewaard.

Als dit om praktische/logistieke redenen niet mogelijk is, kan men de EMA/ETF-aanbevelingen<sup>5</sup> volgen en de Imvanex-bewaarrichtlijn toepassen op het Jynneos-vaccin (gedurende 8 weken bij 2-8°C en beschermd tegen licht). In dit geval bedraagt de houdbaarheid van het Jynneos-vaccin bij -20°C nog maar 2 jaar.

Het EMA streeft naar de harmonisatie van de bewaarrichtlijnen voor het Imvanex-vaccin, dat in Europa is geregistreerd. We kunnen voor het vaccin dus een verlenging met een jaar bij -20°C verwachten, als de gegevens gunstig zijn, maar we wachten niet op een beslissing van het EMA over het Jynneos-vaccin.

<sup>5</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus_en.pdf)

#### 4.4. Toediening van de vaccins

Het Imvanex-vaccin wordt geleverd in een unidosis flacon. Eén dosis (0,5 ml) bevat levend gemodificeerd Ankara – Bavarian Nordic vaccin, minimaal  $5 \times 10^7$  infectieuze eenheden vaccin. Het bevat ook residu van kippeneiwit, benzonase, gentamicine en ciprofloxacine. Het vaccin is klaar voor gebruik en mag niet worden verdund. Het ziet eruit als een lichtgele tot witte, melkachtige vloeistof.

Na het ontdooien moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt of, indien voordien bewaard bij  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , kan het vaccin tot gebruik gedurende 8 weken in het donker bij  $2^{\circ}\text{C}$  tot  $8^{\circ}\text{C}$  worden bewaard. Een ontdooide flacon mag niet opnieuw worden ingevroren.

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur zijn gekomen. Draai de flacon voor gebruik gedurende minstens 30 seconden voorzichtig rond.

De vloeistof moet voor gebruik visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Als de flacon beschadigd is of als er vreemde deeltjes en/of een uiterlijke verandering merkbaar zijn, wordt het vaccin best niet gebruikt en afgevoerd.

Zuig een dosis van 0,5 ml op in een injectiespuit.

Alle ongebruikte vaccins of alle afval moet worden vernietigd volgens de toepasselijke regelgeving.

#### 4.5. Registratie van vaccinaties en rapportering van de stock

De stock van de Imvanex- en Jynneos-vaccins moet wekelijks worden gerapporteerd in het APPSU-systeem door de verantwoordelijke ziekenhuisapotheker van elk referentiecentrum.

De vaccinaties moeten worden geregistreerd door de arts die toezicht houdt op de vaccinatie, in het registratiesysteem, specifiek voor elke deelstaat. De volgende CNK-codes kunnen hiervoor worden gebruikt:

CNK	NL	FR
-----	----	----



4604070	IMVANEX BAVARIAN NORDIC A/S	IMVANEX BAVARIAN NORDIC A/S
4604088	JYNNEOS BAVARIAN NORDIC A/S	JYNNEOS BAVARIAN NORDIC A/S

Tot slot meldt de arts die toezicht houdt op de toediening van het vaccin elke vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerking aan het FAGG, in overeenstemming met art. 7 van het MB tot machtiging van de distributie, levering en toediening van het medicijn "JYNNEOS" van Bavarian Nordic (zie bijlage B).

Het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd en toegediend, moet ook elk jaar op 12 december en 12 mei een elektronisch rapport versturen naar de FOD SPSCAE op het mailadres [federalstrategicstock@health.fgov.be](mailto:federalstrategicstock@health.fgov.be). Dit rapport bevat de volgende geanonimiseerde informatie:

1. het aantal doses van de toegediende medicatie;
2. het aantal personen dat ten minste één dosis van het geneesmiddel heeft gekregen;
3. de leeftijdsgroep van de personen bedoeld in 2°;
4. de uitsplitsing naar geslacht van de personen bedoeld in 2°;
5. een beschrijving van alle vermoedelijke bijwerkingen.

## 5. Bijlage A: toestemmings- en informatieformulier vóór vaccinatie met Imvanex/Jynneos na een eventuele blootstelling aan apenpokken

### Context

Er is een vermoeden dat u besmet bent met apenpokken, de besmetting is reeds bevestigd of u bent in contact geweest met een besmet persoon. Apenpokken veroorzaken over het algemeen geen ernstige ziekte bij gezonde volwassenen, maar kunnen wel op anderen worden overgedragen. Apenpokken zijn een virus dat over het algemeen koorts en karakteristieke huidletsels veroorzaakt die lijken op die van waterpokken. Die huidletsels kunnen (rode) vlekken, puistjes, blaasjes of wratten zijn die uiteindelijk genezen na korstvorming. Deze huidletsels kunnen zich over het hele lichaam verspreiden, ook in het gezicht en op de handpalmen. De meeste gevallen zijn goedaardig en de ziekte verdwijnt over het algemeen zonder behandeling binnen twee tot vier weken. De meest voorkomende wijze van overdracht is huid-op-huidcontact met een besmet persoon of een uitwisseling van lichaamsvloeistoffen, zoals afscheiding uit wonden, contact met slijmvliezen en speekseldruppels of met besmette oppervlakken of besmet linnengoed (zoals beddengoed of handdoeken). Het virus kan ook worden verspreid via ademhalingsdruppeltjes.

Omdat u onlangs in contact bent geweest met een geval van apenpokken, komt u in aanmerking voor vaccinatie tegen apenpokken met het Jynneos/Imvanex-vaccin. Het is een verzwakt levend vaccin op basis van het vaccinia virus dat zich niet kan vermenigvuldigen.

### Vaccinatie

Imvanex/Jynneos is een vaccin dat wordt gebruikt om volwassenen tegen pokken te beschermen. Het bevat een gemodificeerde, levende vorm van het vaccinia virus, "vaccinia Ankara" genoemd, dat verwant is met het pokkenvirus.

Pokken werden officieel in 1980 uitgeroeid verklaard. Het laatst bekende geval van de ziekte was in 1977. Dit vaccin wordt gebruikt wanneer het volgens de officiële aanbevelingen nodig wordt geacht om bescherming te bieden tegen pokken.

Dit pokkenvaccin, het Imvanex/Jynneos-vaccin, kan ook worden gebruikt tegen apenpokken. De Europese en Britse gezondheidsautoriteiten hebben een strategie uitgestippeld op basis van ringvaccinatie, waarbij de naaste contacten van mensen met symptomen worden gevaccineerd. Het gebruik van het Imvanex/Jynneos-vaccin tegen apenpokken, dat wordt geproduceerd door Bavarian Nordic, is in de Verenigde Staten door de FDA (Amerikaanse regelgevende instantie) goedgekeurd. De Europese regelgevende instantie (EMA) heeft op 27 juni een verklaring gepubliceerd waarin staat dat "Van de vaccins die momenteel wereldwijd zijn goedgekeurd tegen het orthopoxvirus, worden Imvanex en zijn door de FDA goedgekeurde equivalent, Jynneos, beschouwd als de meest geschikte vaccins voor de bestrijding van apenpokken, op basis van op hun aanzienlijk veiliger profiel dan de pokkenvaccins van de oudere generatie"<sup>6</sup>. Imvanex/Jynneos wordt momenteel tegen apenpokken in de EU zonder marktvergunning gebruikt, aangezien apenpokken in de EU niet is opgenomen in de indicaties van Imvanex/Jynneos. Een vaccinatie met Imvanex/Jynneos na een recente blootstelling is in overeenstemming met de voorstellen van de Risicobeoordelingsgroep (RAG of de Risk Assessment Group) van 24 mei 2022. Imvanex/Jynneos staat momenteel wel in de EU geregistreerd voor de inductie van antilichamen tegen pokken.

---

<sup>6</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus_en.pdf)

### **Hoe moet het Imvanex/Jynneos-vaccin worden gebruikt?**

Imvanex/Jynneos wordt via een subcutane injectie, bij voorkeur in de bovenarm (deltoideus), toegediend. Personen die niet tegen pokken zijn ingeënt, moeten twee doses van 0,5 ml krijgen, waarbij de tweede dosis minstens 28 dagen na de eerste moet worden toegediend.

Als een booster dosis nodig is voor personen die in het verleden tegen pokken zijn ingeënt, moet een eenmalige dosis van 0,5 ml worden toegediend. Patiënten met een verzwakt immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) moeten in dit geval twee booster doses krijgen, waarbij de tweede dosis minstens 28 dagen na de eerste dosis moet worden toegediend.

Het voorgestelde programma bestaat uit een vaccinatie met Imvanex/Jynneos op dag 0 en dag 28.

### **Hoe werkt Imvanex/Jynneos?**

De vaccins werken door het immuunsysteem te "leren" zich tegen de ziekte te verdedigen. Wanneer iemand het vaccin krijgt, herkent het immuunsysteem het virus in het vaccin als "vreemd" en maakt het er antilichamen tegen aan. Wanneer de persoon opnieuw in contact komt met dit of een gelijkaardig virus, zullen deze antilichamen, samen met andere componenten van het immuunsysteem, de virussen kunnen doden en helpen beschermen tegen de ziekte.

Imvanex/Jynneos bevat een gewijzigde vorm van het vaccinia virus, vaccinia Ankara genoemd, dat bij de mens geen ziekte veroorzaakt en zich niet in de menselijke cellen kan vermenigvuldigen (reproducen). Door de gelijkenis met het pokkenvirus, zouden de tegen dit virus geproduceerde antilichamen ook tegen pokken moeten beschermen. Vaccins met vaccinia virussen waren doeltreffend voor de pokkenuitroeicampagne. Dit is ook het verwachte mechanisme tegen de apenpokken.

Vanwege de iets langere incubatietijd van apenpokken kan het vaccin ook na blootstelling (bij voorkeur binnen 5 dagen) worden gebruikt als "post-exposure" prophylaxis om symptomen te voorkomen of te verlichten.

### **Welke risico's zijn verbonden aan Imvanex/Jynneos?**

Er werden vijf belangrijke studies uitgevoerd. Aan deze studies namen meer dan 2.000 volwassenen deel, waaronder patiënten met HIV en atopische dermatitis (een jeukende huidaandoening veroorzaakt door een overactief immuunsysteem) en personen die in het verleden tegen pokken waren ingeënt. Twee van deze studies hebben specifiek de doeltreffendheid van Imvanex/Jynneos als boostervaccinatie onderzocht. Uit een latere studie bij 433 personen die vroeger nog niet ingeënt waren, bleek dat de concentratie beschermende antilichamen na vaccinatie met Imvanex/Jynneos minstens even hoog was als met een traditioneel pokkenvaccin. Het is nog niet bekend hoe lang je beschermd zal zijn.

De meest voorkomende bijwerkingen van Imvanex/Jynneos (die bij meer dan 1 op de 10 mensen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, misselijkheid, spierpijn, vermoeidheid en reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid, zwelling, verharding en jeuk).

Imvanex/Jynneos mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stof of voor een van de stoffen die in zeer kleine sporenhoeveelheden aanwezig zijn, zoals kippeneiwit, benzonase en gentamicine.

Het vaccinia virus in Imvanex/Jynneos kan zich niet in de menselijke cellen vermenigvuldigen en zal dus waarschijnlijk minder ongewenste reacties veroorzaken dan traditionele pokkenvaccins.



Imvanex/Jynneos zou daarom geschikt zijn voor mensen die geen vaccins met replicerende virussen kunnen krijgen, zoals patiënten met een verzwakt immuunsysteem.

Zoals voor alle geneesmiddelen, worden de gegevens m.b.t. het gebruik van Imvanex/Jynneos permanent geëvalueerd. Ook de bijwerkingen worden om die reden in het oog gehouden. Bijgevolg vragen wij u om de algemene (vermoeidheid, koorts,...) en lokale (roodheid, jeuk, ...) bijwerkingen gedurende 7 dagen te noteren.

### Toestemming

Ik heb de informatie hierboven gelezen. Ik heb de gelegenheid gekregen om vragen te stellen en heb bevredigende antwoorden gekregen. Hierbij geef ik toestemming voor:

<input type="checkbox"/>	Een vaccinatie met Imvanex/Jynneos op dag 0 en dag 28 - dosis 1: op dag 0 - dosis 2: min. 28 dagen na dag 0 (indien 2 doses)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Neen

Datum

Naam en administratief nummer van de patiënt

Handtekening van de patiënt

--	--	--

Naam van de arts

Handtekening van de arts

**6. Annexe B : Ministerieel besluit houdende de toestemming voor de verdeling, de aflevering en de toediening van het geneesmiddel “JYNNEOS” van Bavarian Nordic**

AGENCE FEDERALE DES  
MEDICAMENTS ET DES  
PRODUITS DE SANTE

-----

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR  
GENEESMIDDELEN EN  
GEZONDHEIDSPRODUCTEN

-----

**Arrêté ministériel autorisant la distribution, la délivrance et l’administration du médicament « JYNNEOS » de Bavarian Nordic**

**Ministerieel besluit houdende de toestemming voor de verdeling, de aflevering en de toediening van het geneesmiddel “JYNNEOS” van Bavarian Nordic**

Le Ministre de la Santé publique,

De Minister van Volksgezondheid,

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, l’article 6<sup>quater</sup>, § 1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup>, 5<sup>o</sup>);

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, artikel 6<sup>quater</sup>, § 1, eerste lid, 5<sup>o</sup>);

Vu l’arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, l’article 110, alinéa 3 ;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, artikel 110, derde lid;

Vu l’avis de l’inspecteur des Finances, donné le 22 juin 2022 ;

Gelet op het advies van de Inspecteur van Financiën, gegeven op 22 juni 2022;

Vu les lois sur le Conseil d’État, coordonnées le 12 janvier 1973, l’article 3, §§ 1er et 2 ;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, artikel 3, §§ 1 en 2;

Vu l’urgence;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid;

Considérant le fait que la situation épidémiologique concernant la variole du singe a évolué et que conformément à l’avis émis, entre autres, par le Groupe d’évaluation des risques de Sciensano (voir [PRA Monkeypox Update\\_08062022.pdf \(wiv-isp.be\)](https://wiv-isp.be/PRA_Monkeypox_Update_08062022.pdf) - avis du 8 juin 2022). Le groupe cible de la vaccination était limité aux professionnels de santé ayant eu un contact occasionnel à haut risque et a été élargi à toutes les personnes ayant eu un

Overwegende dat de epidemiologische situatie m.b.t. apenpokken veranderd is en dat, overeenkomstig de adviezen uitgevaardigd door o.a. de “Risk Assessment Group” bij Sciensano (zie [PRA Monkeypox Update\\_08062022.pdf \(wiv-isp.be\)](https://wiv-isp.be/PRA_Monkeypox_Update_08062022.pdf) – advies van 8 juni 2022). De doelgroep van de vaccinatie was initieel beperkt tot gezondheidswerkers met een incidenteel hoog risicocontact en werd uitgebreid tot alle personen die een hoogrisicocontact hadden met besmette

<p>contact à haut risque avec une personne infectée, ceci dans le cadre de la prophylaxie post-exposition afin de limiter les infections par la variole du singe ;</p>	<p>personen, dit in het kader van post-exposure profylaxe ten einde de besmettingen met apenpokken onder controle te krijgen;</p>
<p>Que la vaccination d'une personne exposée doit être effectuée dans les 4 jours suivant l'exposition, si le patient n'a pas été vacciné contre la variole dans son enfance ;</p>	<p>Dat de vaccinatie van een blootgesteld persoon binnen de 4 dagen na de blootstelling dient te gebeuren, indien de patiënt als kind niet gevaccineerd werd tegen pokken;</p>
<p>Que le stock de vaccins autorisés (Imvanex) est faible et insuffisant pour respecter cette stratégie et que, afin de maximiser l'endigement des infections, les vaccins importés en vertu de la décision du [...] (JYNNEOS) doivent être utilisés dès que possible ;</p>	<p>Dat de voorraad vergunde vaccins (Imvanex) laag en onvoldoende is om aan deze strategie te voldoen en dat, teneinde de besmettingen maximaal in te perken, de op grond van de beslissing van [...] ingevoerde vaccins (JYNNEOS) zo snel mogelijk dienen te worden ingezet;</p>
<p>Que les vaccins doivent être disponible à être administrés le plus vite que possible, étant donné le début de la saison des festivals et des voyages internationaux, par exemple, où les contacts étroits et donc les risques d'infection sont plus nombreux ;</p>	<p>Dat de vaccins zo snel mogelijk beschikbaar moeten zijn voor toediening, gelet op het begin van o.a. het festivalseizoen en internationale reizen, waarbij er meer nauwere contacten en dus meer risico's zijn op infectie;</p>
<p>Qu'il n'est donc pas possible de demander l'avis du Conseil d'État, même pas dans le délai de 5 jours ouvrables ;</p>	<p>Dat het dus niet mogelijk is om de het advies te vragen van de Raad van State, zelfs niet binnen een termijn van 5 werkdagen;;</p>
<p>Considérant qu'il y a un risque de prolifération de la variole du singe et qu'il est nécessaire d'utiliser le stock importé sur base de la décision du 22 juin 2022 ;</p>	<p>Overwegende dat een risico op een uitbraak van apenpokken dreigt en het derhalve noodzakelijk is om de overeenkomstig de beslissing van 22 juni 2022 ingevoerde voorraad te benutten;</p>
<p>Qu'un stock limité de vaccins est nécessaire pour éviter la propagation de cette maladie ;</p>	<p>Dat een voorraad vaccins noodzakelijk is, om de verspreiding van deze ziekte te kunnen tegengaan;</p>
<p>Qu'aucun vaccin autorisé n'est actuellement disponible, que seul le vaccin JYNNEOS (non autorisé) est actuellement disponible pour la vaccination contre la variole du singe, qui peut offrir le même profil de sécurité ;</p>	<p>Dat er op dit moment geen vergund vaccin beschikbaar is, dat enkel het (niet vergunde) JYNNEOS vaccin op dit moment beschikbaar is voor vaccinatie tegen apenpokken, dat eenzelfde veiligheidsprofiel kan bieden;</p>

Que l'acquisition et le stockage des vaccins ont déjà été autorisés par la décision du 22 juin 2022, que la distribution et les mesures de précautions, telles que visées à l'article 110, alinéa 3 de l'AR du 14 décembre 2006 concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire doivent être réglé par le présent arrêté ;

Que, comme indiqué ci-dessus, la vaccination est prévue et conseillée pour un groupe plus important de personnes exposées, et que, par ailleurs, une quantité plus élevée de vaccins est requise à court terme ;

Que, par mesure de précaution, il est nécessaire de prendre un certain nombre de mesures minimales pour surveiller les éventuels effets indésirables et ce suivi doit être plus étroit qu'avec la variante de ce vaccin autorisée par l'EMA (Imvanex) - cette décision prévoit les précautions nécessaires et limite la livraison aux hôpitaux, afin de faciliter le suivi des patients traités ;

Qu'application peut par conséquent être faite de l'article 6<sup>quater</sup>, §1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup>, 5°), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ;

## DÉCIDE

**Article 1<sup>er</sup>.** Pour l'application du présent arrêté on entend par :

1° « effet indésirable » : « effet indésirable d'un médicament à usage humain » au sens de l'article 1er, § 1er, 10bis), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ;

2° « effet indésirable grave » : « effet indésirable grave d'un médicament à usage humain » au sens de l'article 1er, § 1er, 11), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ;

Dat het verkrijgen en de bewaring van de vaccins reeds werd toegelaten bij de beslissing van 22 juni 2022, dat de verdeling en de voorzorgsmaatregelen zoals bedoeld in artikel 110, derde lid KB 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik bij dit besluit dienen te worden geregeld;

Dat, zoals hoger aangegeven, de vaccinatie voorzien en geadviseerd wordt voor een grotere groep blootgestelde personen, dat derhalve een grotere hoeveelheid vaccins op korte termijn vereist is;

Dat, uit voorzorg, het evenwel vereist is om een aantal minimale maatregelen te nemen ter opvolging van eventuele bijwerkingen, en dat zulks nauwer dient te worden opgevolgd dan bij de door het EMA vergunde variant van dit vaccin (Imvanex) – onderhavig besluit voorziet in de nodige voorzorgsmaatregelen en beperkt de aflevering tot ziekenhuizen, teneinde de opvolging van de behandelde patiënten te vereenvoudigen;

Dat derhalve toepassing gemaakt kan worden van artikel 6<sup>quater</sup>, §1, eerste lid, 5°), van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

## BESLUIT

**Artikel 1.** Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder:

1° "bijwerking": "bijwerking van een geneesmiddel voor menselijk gebruik" in de zin van artikel 1, § 1, 10bis), van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

2° "ernstige bijwerking": "ernstige bijwerking van een geneesmiddel voor menselijk gebruik" in de zin van artikel 1, § 1, 11), van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

3° « effet indésirable inattendu » : « effet indésirable inattendu » au sens de l'article 1er, § 1er, 13), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ;

4° « le médicament » : « JYNNEOS » de Bavarian Nordic, autorisé aux États-Unis, importé sur base de la décision du 22 juin 2022.

**Art. 2.** La distribution, la délivrance et l'administration du médicament, le vaccin « JYNNEOS » de Bavarian Nordic, autorisé aux États-Unis, et importé sur base de la décision du 22 juin 2022, sont autorisées, selon les conditions fixées par le présent arrêté.

**Art. 3.** Le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (ci-après dénommé « SPF SPSCAE ») est autorisé à procéder à la distribution du médicament susmentionné. Le médicament est intégré dans le stock stratégique géré par le SPF SPSCAE.

Le SPF SPSCAE peut externaliser la gestion du stock stratégique au titulaire d'une autorisation de distribution en gros visée à l'article 12ter, §1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup>, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments. Dans ce cas, la distribution et les livraisons visées à l'article 2 sont effectuées conformément aux instructions du SPF SPSCAE.

**Art. 4.** Le SPF SPSCAE ou le sous-traitant visé à l'article 1<sup>er</sup>, alinéa 2, ne fournit le médicament qu'à une officine hospitalière, sur commande et pour autant qu'une des conditions suivantes soit remplie :

1° l'officine hospitalière précise que le médicament est prescrit pour un patient spécifique ; ou

2° le SPF SPSCAE estime que, considérant la situation épidémiologique, il est utile que

4° "onverwachte bijwerking": "onverwachte bijwerking" in de zin van artikel 1, § 1, 13), van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

4° “het geneesmiddel”: “JYNNEOS” van Bavarian Nordic, vergund in de Verenigde Staten van Amerika, ingevoerd op basis van de beslissing van 22 juni 2022.

**Art. 2.** De verdeling, de aflevering en de toediening van het geneesmiddel, het vaccin “JYNNEOS” van Bavarian Nordic, vergund in de Verenigde Staten van Amerika, en ingevoerd op grond van de beslissing van 22 juni 2022, zijn toegelaten, overeenkomstig de voorwaarden vervat in dit besluit.

**Art. 3.** De Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (verder “FOD VVVL”) wordt gemachtigd om over te gaan tot de distributie van het hogervermelde geneesmiddel. Het geneesmiddel wordt opgenomen in de door de FOD VVVL beheerde strategische stock.

De FOD VVVL kan het beheer van de strategische stock uitbesteden aan de houder van een in artikel 12ter, §1, eerste lid, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen bedoelde groothandelsvergunning. In dergelijk geval worden de in artikel 2 bedoelde distributie en leveringen verricht overeenkomstig de instructies van de FOD VVVL.

**Art. 4.** De FOD VVVL of de in artikel 1, tweede lid bedoelde onderaannemer, levert het geneesmiddel enkel aan een ziekenhuisapotheek, op bestelling en voor zover aan één van de volgende voorwaarden voldaan is:

1° de ziekenhuisapotheek geeft aan dat het geneesmiddel voorgeschreven is voor een welbepaalde patiënt; of

2° de FOD VVVL oordeelt dat, in het kader van de epidemiologische situatie, het dienstig



la pharmacie hospitalière possède un stock limité.

**Art. 5.** Le médecin qui supervise l'administration du médicament requiert que le consentement du patient soit fixé par écrit et ajouté au dossier du patient, conformément à l'article 8, § 1er, alinéa 3, de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

**Art. 6.** Le médicament est administré sous supervision médicale d'un médecin attaché à l'hôpital où le médicament est délivré.

**Art. 7.** Le médecin qui supervise l'administration du médicament notifie toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu, dans les délais prévus à l'article 28, §1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup> de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, à l'AFMPS.

L'hôpital où le médicament est délivré et administré, soumet également un rapport électronique le 12 décembre et le 12 mai de chaque année, au SPF SPSCAE, sur l'adresse « federalstrategicstock@health.fgov.be ». Ce rapport contient les informations suivantes, rendues anonymes :

- 1° le nombre de doses administrées du médicament ;
- 2° le nombre de personnes ayant reçu au minimum une dose du médicament ;
- 3° la tranche d'âge des personnes visées au 2° ;
- 4° la répartition par sexe des personnes visées au 2° ;
- 5° une description de tous les effets indésirables suspectés.

Le médecin qui supervise l'administration du médicament, fournit les données anonymisées visées à l'alinéa 2, à l'hôpital où le médicament est délivré et administré.

is dat de ziekenhuisapotheek over een beperkte voorraad beschikt.

**Art. 5.** De arts die toezicht houdt op de toediening van het geneesmiddel heeft de schriftelijke toestemming van de patiënt nodig, welke bij het dossier van de patiënt moet worden gevoegd overeenkomstig artikel 8, derde lid, van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

**Art. 6.** Het geneesmiddel wordt toegediend onder medisch toezicht van een arts verbonden aan het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd.

**Art. 7.** De arts die toezicht houdt op de toediening van het geneesmiddel meldt elke vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerking, binnen de termijnen bepaald door artikel 28, §1, eerste lid van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, aan het FAGG.

Het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd en toegediend, maakt bovendien op 12 december en op 12 mei van elk jaar een elektronisch verslag over aan de FOD VVVL, op het adres "federalstrategicstock@health.fgov.be". Dit verslag bevat de volgende, geanonimiseerde gegevens:

- 1° Het aantal toegediende dosissen van het geneesmiddel;
- 2° Het aantal personen dat minstens één dosis van het geneesmiddel heeft ontvangen;
- 3° Het leeftijdsbereik van de onder 2° bedoelde personen;
- 4° De opdeling qua geslacht van de onder 2° bedoelde personen;
- 5° Een beschrijving van alle vermoedelijke bijwerkingen.

De arts die toezicht houdt op de toediening van het geneesmiddel, verschaft de in het tweede lid bedoelde geanonimiseerde gegevens aan

het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd en toegediend.

Les notifications visées aux alinéas 1er et 2 sont anonymisées.

De meldingen bedoeld in het eerste en tweede lid worden geanonimiseerd.

**Art. 8.** Les pharmacies hospitalières peuvent se livrer entre elles le médicament, en cas d'urgence.

**Art. 8.** De ziekenhuisapotheken mogen elkaar, in geval van nood, beleveren van het geneesmiddel.

La pharmacie hospitalière visée à l'alinéa 1<sup>er</sup>, notifiée à l'AFMPS et au SPF SPSCAE, chaque livraison visée à l'alinéa 1<sup>er</sup>, en motivant l'urgence

De in het eerste lid bedoelde ziekenhuisapothek stelt het FAGG en de FOD VVVL op de hoogte van elke in het eerste lid bedoelde belevring, waarbij de nood gemotiveerd wordt.

**Art. 9.** Le présent arrêté entre en vigueur le lendemain de sa publication au Moniteur belge et cesse d'être en vigueur le 31 décembre 2025.

**Art. 9.** Dit besluit treedt in werking de dag volgend op de dag van de bekendmaking in het Belgisch Staatsblad en treedt buiten werking op 31 december 2025.

Bruxelles, le 28 juin 2022

Brussel, 28 juni 2022

Le Ministre de la Santé publique,

De Minister van Volksgezondheid,

Frank VANDENBROUCKE