

▼ 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

BIMERVAX Emulsion zur Injektion  
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Mehrfachdosis-Durchstechflasche, die 10 Dosen von je 0,5 ml enthält

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm des rekombinanten Spike(S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen(RBD)-Fusionsheterodimers\* (B.1.351- und B.1.1.7-Varianten) gegen das SARS-CoV-2-Virus, adjuvantiert mit SQBA.

\* hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie.

SQBA-Adjuvans mit den folgenden Komponenten in jeder 0,5-ml-Dosis: Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,18 mg), Sorbitantrioleat (1,18 mg), Natriumcitrat (0,66 mg), Zitronensäure (0,04 mg) und Wasser für Injektionszwecke.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion (Injektion)  
Weiße, homogene Emulsion.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

BIMERVAX ist als Booster-Dosis für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung gegen COVID-19 bei Personen ab 16 Jahren angezeigt, die zuvor einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 erhalten haben (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Dieser Impfstoff sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Personen ab 16 Jahren*

Es sollte eine einzelne intramuskuläre Dosis (0,5 ml) von BIMERVAX verabreicht werden. Zwischen der vorherigen Verabreichung eines mRNA-Impfstoffs und der Verabreichung von BIMERVAX sollte ein zeitlicher Abstand von mindestens 6 Monaten liegen (siehe Abschnitt 5.1).

##### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen im Alter von  $\geq 65$  Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BIMERVAX bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

BIMERVAX ist ausschließlich zur intramuskulären Verabreichung, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms, vorgesehen.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Für Anweisungen zur Handhabung und zur Beseitigung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **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

Im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs muss stets eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung unmittelbar verfügbar sein.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung von mindestens 15 Minuten empfohlen.

#### Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen, können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig, Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Ohnmacht zu vermeiden.

#### Gleichzeitige Erkrankung

Die Impfung muss bei Personen mit akuter schwerer fieberhafter Erkrankung oder akuter Infektion verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder eines leichten Fiebers sollte die Impfung nicht verzögern.

#### Thrombozytopenie und Blutgerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die eine Antikoagulationstherapie erhalten, oder Personen mit Thrombozytopenie oder

Blutgerinnungsstörungen (wie Hämophilie) mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Gabe Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

### Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs wurden bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, nicht untersucht. Die Wirksamkeit von BIMERVAX kann bei immungeschwächten Personen geringer sein.

### Dauer des Impfschutzes

Die Dauer des Schutzes durch den Impfstoff ist nicht bekannt, da sie noch in laufenden klinischen Studien ermittelt wird.

### Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit BIMERVAX möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

### Hilfsstoffe

#### *Kalium*

Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

#### *Natrium*

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von BIMERVAX mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von BIMERVAX bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Die Verabreichung von BIMERVAX während der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der mögliche Nutzen die potenziellen Risiken für Mutter und Fötus überwiegt.

### Stillzeit

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

Es wird angenommen, dass BIMERVAX keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber BIMERVAX vernachlässigbar ist.

### Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

BIMERVAX hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Wirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (82,2 %), Kopfschmerzen (30,2 %), Müdigkeit (30,9 %) und Myalgie (20,2 %). Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten unerwünschten Wirkungen traten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt.

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf gepoolten Sicherheitsdaten von Zwischenanalysen aus einer klinischen Phase-IIb-Studie und einer klinischen Phase-III-Studie mit insgesamt 3 192 Personen ab 16 Jahren, die mindestens 3 Monate nach einer vorherigen COVID-19-Impfung eine Booster-Dosis von BIMERVAX erhielten. Die mediane Dauer der Nachbeobachtung zur Sicherheit betrug 5 Monate für 84 % der Teilnehmer und 7,5 Monate für 16 % der Teilnehmer.

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien beobachtet wurden, sind unten entsprechend den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Lymphadenopathie <sup>a</sup>			
Psychiatrische Erkrankungen			Schlaflosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz		Schwindelgefühl Somnolenz	Parästhesie Hypoästhesie	
Herzerkrankungen					Perikarditis <sup>c</sup>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö Erbrechen Übelkeit	Schmerzhaftes Schlucken Bauchschmerzen <sup>b</sup>		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus	Urtikaria Kalter Schweiß Ausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie		Arthralgie	Rückenschmerzen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle	Asthenie Schüttelfrost Unwohlsein Jucken an der Injektionsstelle	Blauer Fleck an der Injektionsstelle	

		Verhärtung an der Injektionsstelle Fieber Schmerzen in der Achselgegend	Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle		
--	--	---	---	--	--

<sup>a</sup> Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Lymphadenitis gemeldet wurden.

<sup>b</sup> Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Schmerzen im Ober- und Unterbauch berichtet wurden.

<sup>c</sup> Basierend auf einem einzigen Ereignis während der klinischen Studien

### 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 nationale Meldesystem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, A-1200 WIEN, Website: <https://www.basg.gv.at/anzuzeigen> und soweit verfügbar, die Chargennummer anzugeben.

## 4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung wird eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche Symptombehandlung empfohlen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, COVID-19-Impfstoffe ATC-Code: J07BN

#### Wirkmechanismus

Bimervax ist ein rekombinanter Proteinimpfstoff, dessen Wirkstoff (Antigen) das Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionsheterodimer des rekombinanten Spike(S)-Proteins von SARS-CoV-2 Virus – Varianten B.1.351-B.1.1.7 – ist. Nach der Verabreichung wird eine Immunantwort sowohl auf humoraler als auch auf zellulärer Ebene gegen das SARS-CoV-2-RBD-Antigen erzeugt. Neutralisierende Antikörper gegen die RBD-Domäne von SARS-CoV-2 verhindern die Bindung von RBD an ihr zelluläres Ziel ACE2 und blockieren so die Membranfusion und Virusinfektion. Darüber hinaus induziert BIMERVAX eine antigenspezifische T-Zell-Immunantwort, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

#### Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von BIMERVAX wurde durch Immunobridging von Immunreaktionen auf einen zugelassenen COVID-19-Impfstoff abgeleitet, dessen Impfstoffwirksamkeit nachgewiesen wurde.

#### Immunogenität

Die Immunogenität von BIMERVAX wurde in einer multizentrischen klinischen Pivotstudie der Phase IIb (Studie HIPRA-HH-2) und in einer multizentrischen klinischen Studie der Phase III (Studie HIPRA-HH-5) beurteilt.

#### *Studie HIPRA-HH-2*

Die Studie HIPRA-HH-2 ist eine laufende, doppelblinde, randomisierte, aktiv kontrollierte, multizentrische klinische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsimpfung mit BIMERVAX im Vergleich zu Tozinameran/COVID-19-mRNA-Impfstoff bei Erwachsenen, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme in die Studie mit einer mRNA-Impfung vollständig gegen COVID-19 geimpft wurden. Diese klinische Studie der Phase IIb schloss Schwangere, Personen, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 12 Wochen

Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Personen mit einer früheren COVID-19-Infektion aus. Die Personen mussten außerdem ein Intervall von mindestens 3 Monaten nach Erhalt einer Immuntherapie (monoklonale Antikörper, Plasma) vor der Studie aufweisen.

Insgesamt wurden 765 Teilnehmer geimpft; 513 Teilnehmer erhielten BIMERVAX und 252 Teilnehmer erhielten den COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran). Insgesamt wurden 751 Teilnehmer analysiert (504 Teilnehmer mit BIMERVAX- und 247 Teilnehmer mit mRNA-COVID-19-Impfstoff), mit Ausnahme derjenigen, die innerhalb von 14 Tagen nach der Booster-Dosis positiv auf COVID 19 getestet wurden. Die Randomisierung war nach Alter stratifiziert (18–64 versus ab 65 Jahren). Das mediane Alter betrug 42 Jahre (Bereich: 19 bis 76 Jahre), mit ähnlichen Altersgruppen in beiden Impfstoffarmen, wobei 7,4 % und 7,1 % der Teilnehmer in der BIMERVAX- bzw. der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppen mindestens 65 Jahre alt waren.

Die Immunogenität einer Booster-Dosis BIMERVAX basierte auf einer Beurteilung der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMTs) neutralisierender Antikörper, gemessen anhand eines Pseudovirion-basierten Neutralisationsassays (PBNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm, Beta-, Delta- und Omikron-BA.1-Varianten. Das GMT-Verhältnis ist das Ergebnis der GMT-Werte (ID<sub>50</sub>) des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran)/BIMERVAX. Die Nichtunterlegenheit von BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) wird festgestellt, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses < 1,4 ist. Eine Überlegenheit von BIMERVAX gegenüber dem COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) wird festgestellt, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-KI des GMT-Verhältnisses < 1,0 ist (siehe Tabelle 2, Spalte GMT-Verhältnis).

**Tabelle 2: GMT-Verhältnis nach Booster-Dosis mit BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) mit Neutralisationstiter (PBNA) gegen SARS-CoV-2 (D614G-Stamm), Beta, Delta und Omikron BA.1 an den Tagen 14, 28, 98 und 182 nach der Booster-Dosis (gemäß Prüfplanpopulation)**

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) N = 247		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) / BIMERVAX
	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT-Verhältnis; (95 %-KI)
Tag 14 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 953,89	1 667,17; 2 289,93	3 336,54	2 778,56; 4 006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Beta	4 278,92	3 673,99; 4 983,46	2 659,02	2 213,05; 3 194,86	0,62 (0,52; 0,75)
Delta	1 466,65	1 250,52; 1 720,14	1 490,42	1 238,77; 1 793,19	1,02 (0,86; 1,21)
Omikron BA.1	2 042,36	1 775,91; 2 348,79	1 217,90	1 023,84; 1 448,75	0,60 (0,50; 0,72)
Tag 28 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	2 230,95	1 903,29; 2 615,01	2 958,40	2 465,00; 3 550,55	1,33 (1,12; 1,56)
Beta	3 774,87	3 240,63; 4 397,18	2 467,06	2 054,58; 2 962,35	0,65 (0,54; 0,79)
Delta	1 711,24	1 458,85; 2 007,29	1 515,79	1 260,56; 1 822,71	0,89 (0,75; 1,05)
Omikron BA.1	1 515,40	1 317,43; 1 743,13	996,73	838,49; 1 184,83	0,66 (0,55; 0,79)
Tag 98 nach der Booster-Dosis (N: BIMERVAX: 78; N: Tozinameran: 42 gemäß Prüfplan-Subset)					
D614G-Stamm	1 193,35	921,24; 1 545,85	1 048,32	750,90; 1 463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Beta	2 051,21	1 571,51; 2 677,34	1 179,68	831,77; 1 673,11	0,58 (0,38; 0,87)

Delta	2 089,64	1 609,52; 2 712,99	1 093,64	780,28; 1 532,87	0,52 (0,35; 0,77)
Omicron BA.1	658,87	506,16; 857,66	395,69	279,04; 561,10	0,60 (0,40; 0,91)
Tag 182 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 205,49	1 028,22; 1 413,33	751,64	626,02; 902,46	0,62 (0,53; 0,74)
Beta	2 569,17	2 204,98; 2 993,52	1 786,38	1 487,00; 2 146,03	0,70 (0,58; 0,84)
Delta	2 303,74	1 963,44; 2 703,03	1 257,77	1 045,54; 1 513,07	0,55 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,92	767,34; 1 015,91	668,32	561,92; 794,85	0,76 (0,63; 0,91)

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Prüfplan-Population.

Abkürzungen: GMT = Geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; PBNA = Pseudovirus-basierter Neutralisationstest  
Die Nichtunterlegenheit von BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) ist gegeben, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/BIMERVAX < 1,4 ist. Die Überlegenheit von BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) ist gegeben, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-KI des GMT-Verhältnisses COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/BIMERVAX < 1,0 ist.

### HIPRA-HH-5

Diese Studie ist eine laufende, unverblindete, einarmige, multizentrische klinische Phase-III-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität einer Booster-Impfung mit BIMERVAX zur Vorbeugung von COVID-19 bei Teilnehmern, die mit verschiedenen Grundimmunisierungsschemata mit oder ohne vorherige COVID-19-Infektionen ohne schweren Krankheitsverlauf geimpft wurden. BIMERVAX wurde mindestens 91 Tage nach der letzten Dosis oder mindestens 30 Tage nach der COVID-19-Infektion verabreicht. Diese klinische Phase-III-Studie schloss Schwangere sowie Personen, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 12 Wochen Immunsuppressiva erhalten hatten, aus. Die Personen mussten außerdem ein Intervall von mindestens 3 Monaten nach Erhalt einer Immuntherapie (monoklonale Antikörper, Plasma) vor der Studie aufweisen.

Der Zwischenbericht enthält Daten von insgesamt 2 646 gesunden Teilnehmern (ab 16 Jahren), die BIMERVAX als Booster-Dosis erhielten und zuvor mit verschiedenen COVID-19-Impfstoffen (mRNA-COVID-19-Impfstoffe: Tozinameran und Elasmomeran, und Adenovirus-Vektor-Impfstoffe (COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant]) und COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])) geimpft worden waren. Von diesen wurden 230 (8 %) Teilnehmer in die Immunogenitätspopulation aufgenommen. In der Immunogenitätsanalyse bestand die Population der Comirnaty/Comirnaty-Impfstoffgruppe aus allen Teilnehmern zwischen 16 und 17 Jahren.

Insgesamt betrug das mediane Alter 34,4 Jahre (Bereich: 16 bis 85 Jahre). Die Geschlechterverteilung der Teilnehmer war ausgewogen: 52,49 % waren männlich und 47,47 % weiblich.

Die Immunogenität wurde mittels Pseudovirion-basierter Neutralisationsassay (PBNA) gegen SARS-CoV-2 (D614G) und gegen die Varianten Beta, Delta und Omikron BA.1 gemessen. Daten zum GMT (geometrischer Mittelwert der Titer: ID50) bei Baseline (vor der Verabreichung der Booster-Dosis) und an Tag 14 (2 Wochen nach Verabreichung der Booster-Dosis) sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

**Tabelle 3: Geometrischer Mittelwert der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper 14 Tage nach der Booster-Dosis mit BIMERVAX bei Personen ab 16 Jahren – Analyse gemäß Prüfplan**

mRNA-geprimed (Tozinameran) 16–17 Jahre N = 11	Ad-Vektor-geprimed (ChAd = x1-S rekombinant) ≥ 18 Jahre N = 40	mRNA-geprimed (Elasmomeran) ≥ 18 Jahre N = 171
Vor der Booster-Dosis		

	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI
<b>D614G-Stamm</b>	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
<b>Beta</b>	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
<b>Delta</b>	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
<b>Omicron BA.1</b>	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
<b>Tag 14 nach der Booster-Dosis</b>						
<b>D614G-Stamm</b>	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
<b>Beta</b>	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
<b>Delta</b>	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
<b>Omicron BA.1</b>	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt  
 Abkürzungen: GMT = Geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall

### Ältere Personen

Die Immunogenität von BIMERVAX wurde in der älteren Bevölkerung ( $\geq 65$  Jahre) nachgewiesen, einschließlich 38 (7,4 %) Personen, die BIMERVAX erhielten.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für BIMERVAX eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Vorbeugung von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### Genotoxizität und Karzinogenität

BIMERVAX wurde nicht auf sein genotoxisches oder karzinogenes Potenzial untersucht. Es wird nicht erwartet, dass die Bestandteile des Impfstoffs ein genotoxisches oder karzinogenes Potenzial haben.

### Reproduktionstoxizität

Eine Studie zur Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität wurde an weiblichen und männlichen Ratten vor der Paarung und während der Schwangerschaft durchgeführt. BIMERVAX wurde weiblichen Ratten zu vier Zeitpunkten, und zwar 21 und 14 Tage vor der Paarung und an den Gestationstagen 9 und 19, intramuskulär (äquivalent zu einer vollen humanen Dosis) verabreicht. Männliche Ratten erhielten drei Verabreichungen, und zwar 35, 28 und 6 Tage vor der Paarung. Es wurden keine impfstoffbedingten unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität, Trächtigkeit/Laktation oder Entwicklung des Embryos/Fötus und der Nachkommen beobachtet.



## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Dinatriumphosphat-Dodecahydrat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Natriumchlorid  
Kaliumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke

Für Adjuvans: siehe Abschnitt 2

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Ungeöffnete Durchstechflasche:

15 Monate bei 2 °C – 8 °C.

Angebrochene Durchstechflasche:

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde bei 2 °C – 8 °C vom Zeitpunkt der ersten Nadelpunktion für 6 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach dem Anbrechen (erste Nadelpunktion) sofort verwendet werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verwendet, so liegen die Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).  
Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

5 ml Emulsion in einer Mehrfachdosis-Durchstechflasche (Typ-I-Glas), verschlossen mit einem Typ-I-Elastomer-Stopfen und einer Aluminiumversiegelung, die mit einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff versehen ist.

Jede Durchstechflasche enthält: 10 Dosen zu je 0,5 ml

Packungsgröße: 10 Mehrfachdosis-Durchstechflaschen.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

Der Impfstoff sollte von medizinischem Fachpersonal unter aseptischen Bedingungen gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis zu gewährleisten.

#### *Vorbereitung für die Anwendung*

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff sollte bei 2 °C bis 8 °C und im Umkarton aufbewahrt werden, um ihn vor Licht zu schützen.
- Entnehmen Sie die Durchstechflasche mit dem Impfstoff unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton.
- Nach dem Anbrechen der Durchstechflasche das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens (6 Stunden nach der ersten Punktion) an der dafür vorgesehenen Stelle auf dem Etikett der Durchstechflasche eintragen.

#### *Prüfung der Durchstechflasche*

- Schwenken Sie die Mehrfachdosis-Durchstechflasche vor und zwischen den einzelnen Dosisentnahmen vorsichtig. Nicht schütteln.
- Jede Mehrfachdosis-Durchstechflasche enthält eine weiße und homogene Emulsion.
- Inspizieren Sie den Impfstoff vor der Verabreichung auf Partikel und/oder Verfärbung. Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie eines der beiden feststellen.

#### *Verabreichung des Impfstoffs*

- Jede Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um zu gewährleisten, dass das Maximum von 10 Dosen von je 0,5 ml entnommen werden kann. Verbleibende Impfstoffreste in der Durchstechflasche nach der Entnahme von 10 Dosen entsorgen.
- Jede 0,5-ml-Dosis wird in eine sterile Kanüle und sterile Spritze aufgezogen, welche mittels intramuskulärer Injektion, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms, verabreicht wird.
- Sobald der Impfstoff in die Spritze aufgezogen ist, ist er unter gekühlten Bedingungen oder bei Raumtemperatur (< 25 °C) für mindestens 6 Stunden stabil.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

#### *Aufbewahrung nach dem Anbruch*

- Nach dem Anbrechen die Durchstechflasche bei 2 °C bis 8 °C bis zu 6 Stunden lagern.

#### *Entsorgung*

- Entsorgen Sie diesen Impfstoff, wenn er nicht innerhalb von 6 Stunden nach dem ersten Anbruch der Durchstechflasche aufgebraucht wird, siehe Abschnitt 6.3.

#### *Beseitigung*

- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hipra Human Health, S.L.U.  
Avda. la Selva, 135  
17170 Amer (Girona)  
SPANIEN

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/22/1709/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2023

**10. STAND DER INFORMATION**

**29.06.2023**

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