

▼ 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**

VidPrevtyl Beta Lösung und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion  
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Zwei Mehrdosen-Durchstechflaschen (Durchstechflasche mit Antigen und Durchstechflasche mit Adjuvans), die vor der Anwendung zu mischen sind. Nach dem Mischen enthält die Durchstechflasche mit dem Impfstoff 10 Dosen zu 0,5 ml.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 5 Mikrogramm SARS-CoV-2-Spikeprotein (Stamm B.1.351), hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie mit Hilfe eines Baculovirus-Expressionssystems in einer Insektenzelllinie, die aus Sf-9-Zellen des Herbst-Heerwurms (*Spodoptera frugiperda*) stammt.

Das Adjuvans AS03 besteht aus Squalen (10,69 Milligramm), DL- $\alpha$ -Tocopherol (11,86 Milligramm) und Polysorbat 80 (4,86 Milligramm).

VidPrevtyl Beta kann Spuren von Octylphenoethoxylat enthalten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Lösung und Emulsion zur Herstellung einer Emulsion zur Injektion.

Die Antigenlösung ist eine farblose, klare Flüssigkeit.

Die Adjuvansemulsion ist eine weißliche bis gelbliche, homogene, milchige Flüssigkeit.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

VidPrevtyl Beta wird angewendet als Auffrischimpfung zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen zur Vorbeugung von COVID-19, die zuvor einen mRNA-Impfstoff oder einen Adenovirus-Vektorimpfstoff gegen COVID-19 erhalten haben (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung des Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Personen im Alter ab 18 Jahren*

VidPrevtyl Beta wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,5 ml verabreicht in einem Abstand von mindestens 4 Monaten zur letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs. VidPrevtyl Beta kann einmalig als Auffrischimpfung bei Erwachsenen verabreicht werden, die zuvor durch eine Impfserie mit mRNA-Impfstoff oder Adenovirus-Vektorimpfstoff gegen COVID-19 immunisiert worden sind (siehe Abschnitt 5.1).

#### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen ( $\geq 65$  Jahre) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von VidPrevtyl Beta bei Kindern und Jugendlichen im Alter von weniger als 18 Jahren sind bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

VidPrevtyl Beta ist nur nach Mischen der beiden Komponenten intramuskulär zu injizieren. Bevorzugter Verabreichungsort ist der Deltamuskel des Oberarms.

Diesen Impfstoff nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal injizieren.

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

Vorsichtsmaßnahmen vor Verabreichung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Mischen, 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 oder Octylphenoethoxylat (Spurenrückstand).

## **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

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs sollten stets geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen. Nach der Impfung wird eine mindestens 15-minütige engmaschige Beobachtung empfohlen.

### Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen, können im Zusammenhang mit einer Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

### Begleiterkrankung

Die Impfung sollte bei Personen verschoben werden, die eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung oder eine akute Infektion haben. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtes Fieber sollte die Impfung jedoch nicht verzögern.

### Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie auch bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die mit Antikoagulanzen behandelt werden oder die eine Thrombozytopenie oder eine Gerinnungsstörung (wie Hämophilie) haben, mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen Blutungen oder Blutergüsse nach einer intramuskulären Anwendung auftreten können.

### Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs wurden nicht an immungeschwächten Personen, einschließlich derer unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, beurteilt. Die Immunantwort auf VidPrevtyl Beta ist bei immunsupprimierten Personen möglicherweise schwächer.

### Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist nicht bekannt, da sie noch im Rahmen laufender klinischer Studien ermittelt wird.

### Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit VidPrevtyl Beta möglicherweise nicht alle Geimpften.

### Sonstige Bestandteile

#### *Natrium*

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

#### *Kalium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

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

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von VidPrevtyl Beta mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

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

### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von VidPrevtyl Beta bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, Entwicklung des Embryos/Fetus, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von VidPrevtyl Beta während der Schwangerschaft sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen alle potenziellen Risiken für die Mutter und den Fetus überwiegt.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob VidPrevtyl Beta in die Muttermilch übergeht.

Es wird angenommen, dass VidPrevtyl Beta keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber VidPrevtyl Beta 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**

VidPrevtyl Beta hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Wirkungen haben jedoch möglicherweise einen vorübergehenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von VidPrevtyl Beta nach Verabreichung als erste Auffrischimpfung an Personen, die zuvor eine Grundimmunisierung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, der auf mRNA, einem Adenovirus-Vektor oder Protein basiert, wurde in einer laufenden klinischen Phase-III-Studie untersucht. Diese Studie umfasste 705 Teilnehmer ab 18 Jahren, die den Impfstoff 4 bis 10 Monate nach der Grundimmunisierung erhielten. Aufgrund des Umfangs der Sicherheitsdatenbank zu VidPrevtyl Beta wurden gelegentlich auftretende Nebenwirkungen ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ ) möglicherweise nicht festgestellt. Die mediane Dauer der Sicherheitsnachbeobachtung betrug 145 Tage und 610 Teilnehmer (86,5 %) wurden nach Injektion der Auffrischdosis mehr als zwei Monate nachbeobachtet.

Die häufigsten Nebenwirkungen mit VidPrevtyl Beta waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,2 %), Kopfschmerzen (41,4 %), Myalgie (37,8 %), Unwohlsein (33,0 %), Arthralgie (28,7 %) und Schüttelfrost (19,9 %).

Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und waren von leichtem bis moderatem Schweregrad.

Unterstützende Sicherheitsdaten wurden bei 7 093 Teilnehmern im Alter ab 18 Jahren und älter erhoben, die eine Impfstoffformulierung zur Grundimmunisierung oder Auffrischung erhalten hatten, die das gleiche Beta-Antigen (Monovalent (B.1.351)/bivalent (B.1.351 + D614)) und das AS03-Adjuvans enthält. Im Allgemeinen entspricht das Sicherheitsprofil auf der Grundlage dieser unterstützenden Daten den häufigsten Nebenwirkungen, die auf der Grundlage der Sicherheitsdatenbank zu VidPrevtyl Beta (N = 705) festgestellt wurden. Die Mehrheit dieser Teilnehmer erhielt eine Grundimmunisierung mit dem bivalenten Impfstoff (B.1.351 + D614).

## Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen sind nachstehend gemäß der folgenden Häufigkeitskonvention 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 ( $< 1/10\ 000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit und dann nach absteigendem Schweregrad aufgeführt (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit Diarrhö
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Unwohlsein Schüttelfrost Schmerzen an der Injektionsstelle
	Häufig	Fieber Ermüdung Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle Bluterguss an der Injektionsstelle Wärmegefühl an der Injektionsstelle

## 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**

Es gibt keine spezielle Behandlung bei einer Überdosierung mit VidPrevtyl Beta. Im Fall einer Überdosierung sollte die Person überwacht und entsprechend symptomatisch behandelt werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX03.

## Wirkmechanismus

VidPrevtyn Beta ist ein adjuvantierter Impfstoff, der aus einem löslichen, trimeren, rekombinanten SARS-CoV-2-Spike(S)-Protein (Stamm B.1.351) besteht, das in seiner Präfusionskonformation stabilisiert wurde und bei dem die transmembranen und intrazellulären Domänen entfernt wurden. Die Kombination von Antigen und Adjuvans führt zu einer verstärkten Immunantwort, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

## Immunogenität

Die Wirksamkeit von VidPrevtyn Beta wurde durch Immunobridging von Immunantworten gegenüber einem zugelassenen COVID-19-Impfstoff, dessen Wirksamkeit ermittelt wurde, abgeleitet.

Die klinische Immunogenität von VidPrevtyn Beta als Injektion zur ersten Auffrischimpfung wird in zwei klinischen Studien beurteilt: VAT00013 (Studie 1) bei Teilnehmern nach Grundimmunisierung mit COVID-19-mRNA-Impfstoff und VAT00002, Kohorte 2, Beta-Arm (Studie 2) mit Teilnehmern, deren Grundimmunisierung mit verschiedenen Impfstoffen gegen COVID-19 durchgeführt wurde.

### *Immunogenitätsergebnisse aus Studie 1*

Studie 1 ist eine randomisierte, einfach verblindete, multizentrische, Prüfarzt-initiierte klinische Studie, in der die durch eine Auffrischdosis von entweder VidPrevtyn Beta oder einem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert/Tozinameran) ausgelöste Immunantwort untersucht wurde bei Personen, die zuvor mit 2 Dosen COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) geimpft worden waren. Die Per-Protokoll-Analysepopulation umfasste 143 Teilnehmer ab 18 Jahren, die 3 bis 7 Monate vor der Gabe von VidPrevtyn Beta (N = 67) oder COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) (N = 76) eine Grundimmunisierung mit 2 Dosen COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) erhalten hatten. Das Durchschnittsalter war zwischen den Gruppen vergleichbar und betrug 41,4 Jahre für VidPrevtyn Beta und 40,4 Jahre für den COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) mit einer Spanne von 20-69 Jahren. Der mittlere Abstand zwischen der zweiten Dosis der Grundimmunisierung und der Auffrischdosis war zwischen den Gruppen vergleichbar und betrug 171,0 Tage für VidPrevtyn Beta und 174,5 Tage für den COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran).

Unter dieser Per-Protokoll-Population wurden Proben von vor der Impfung und 28 Tagen nach der Auffrischimpfung von 114 Teilnehmern (54 mit VidPrevtyn Beta und 60 mit COVID-19-mRNA-Impfstoff [Tozinameran]) in einem Pseudovirusneutralisationstest getestet. Die geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit VidPrevtyn Beta oder COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) bei Teilnehmern nach Grundimmunisierung mit COVID-19-mRNA-Impfstoff wurden verglichen.

Die Überlegenheit in Bezug auf die GMT gegenüber Omikron BA.1 wurde für die VidPrevtyn-Beta-Gruppe im Vergleich zur COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-Gruppe nachgewiesen, siehe Tabelle 2.

**Tabelle 2: GMT-Verhältnis individueller Titer neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 von VidPrevtyn Beta im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 28 Tage nach der Auffrischdosis – Per-Protokoll-Analyseteilpopulation**

VidPrevtyl Beta (N = 54)			COVID-19-mRNA- Impfstoff (Tozinameran) (N = 60)			VidPrevtyl Beta/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)		
M	GMT	(95%-KI)	M	GMT	(95%-KI)	GMT- Verhältnis	(95%-KI)	Überlegenheit nachgewiesen†
54	1 327,5	(1 005,0; 1 753,4)	58	524,0	(423,3; 648,6)	2,53	(1,80; 3,57)	Ja

M: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt;

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Protokoll-Analyseteilpopulation 28 Tage nach der Auffrischdosis;

† Die Überlegenheit wird festgestellt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses > 1,2 ist.

Die Nichtunterlegenheit der serologischen Ansprechrate gegen die Stämme Omikron BA.1 und D614G von VidPrevtyl Beta im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) wurde gezeigt (siehe Tabelle 3). Die serologische Ansprechrate war definiert als mindestens 4-facher Anstieg der neutralisierenden Serumtiter 28 Tage nach der Auffrischdosis im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Auffrischdosis.

**Tabelle 3: Serologische Ansprechrate (SR) individueller Titer neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 und D614G auf VidPrevtyl Beta im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 28 Tage nach der Auffrischdosis – Per-Protokoll-Analyseteilpopulation**

	VidPrevtyl Beta (N = 54)			COVID-19-mRNA- Impfstoff (Tozinameran) (N = 60)			VidPrevtyl Beta/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)		
	n/M	SR (%)	(95%-KI)	n/M	SR (%)	(95%-KI)	Differenz (%)	(95%-KI)	Nichtunter- legenheit nachgewiesen†
<b>D614G</b>	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	55/59	93,2	(83,5; 98,1)	3,0	(-6,9; 12,8)	Ja
<b>Omikron BA.1</b>	50/50	100,0	(92,9; 100,0)	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	3,8	(-3,9; 12,8)	Ja

M: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt;

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Protokoll-Analyseteilpopulation 28 Tage nach der Auffrischdosis;

n: Anzahl der Teilnehmer, bei denen ein serologisches Ansprechen erfolgt;

† Die Nichtunterlegenheit wird festgestellt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls (KI) der Differenz der serologischen Ansprechrate zwischen den Gruppen > -10 % ist.

Die neutralisierenden Antikörpertiter gegen D614G waren 28 Tage nach der Auffrischdosis in der VidPrevtyl-Beta-Gruppe höher als in der COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-Gruppe und wiesen ein GMT-Verhältnis von 1,43 (95 %-KI: 1,06; 1,94) auf, siehe Tabelle 4.

**Tabelle 4: Geometrische Mittelwerte der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen D614G – 28 Tage nach der Auffrischdosis – Per-Protokoll-Analyseteilpopulation**

VidPrevtyl Beta			COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)			VidPrevtyl Beta / COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)	
N	GMT	(95 %-KI)	N	GMT	(95 %-KI)	GMT- Verhältnis	(95 %-KI)
54	6 459	(5 103; 8 174)	60	4 507	(3 695; 5 498)	1,43	(1,06; 1,94)

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Protokoll-Analyseteilpopulation 28 Tage nach der Auffrischdosis;

KI: Konfidenzintervall

### Immunogenitätsergebnisse aus Studie 2

VidPrevtyn Beta als Auffrischimpfung wird in einer laufenden, multizentrischen, klinischen Phase-III-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren beurteilt. Die Per-Protokoll-Analysepopulation umfasste 543 Teilnehmer, die VidPrevtyn Beta erhielten 4 bis 10 Monate nach der Grundimmunisierung mit 2 Dosen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Tozinameran; n = 325) oder COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert/ Elasmomeran; n = 93), COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant]; n = 94) oder mit 1 Dosis COVID-19-Impfstoff [Ad26.COV2-S (rekombinant)]; n = 31).

In der Per-Protokoll-Analysepopulation, die mit mRNA-Impfstoffen grundimmunisiert war und die eine Auffrischimpfung mit VidPrevtyn Beta erhielt, betrug das Durchschnittsalter der Teilnehmer 41,2 Jahre (Spanne 18-83 Jahre); 347 (83,0 %) waren 18 bis 55 Jahre, 71 (17,0 %) mindestens 56 Jahre und 25 (6,0 %) mindestens 65 Jahre alt. Diese Teilnehmer waren zu 44,0 % männlich und zu 56,0 % weiblich; 67,7 % waren kaukasischer Abstammung, 13,2 % waren schwarz oder afroamerikanischer Herkunft, 2,6 % waren asiatischer Herkunft und 1,0 % waren amerikanisch-indianischer Herkunft oder stammten von den indigenen Völkern Alaskas ab.

In der Per-Protokoll-Analysepopulation, die mit Adenovirus-Vektorimpfstoffen grundimmunisiert war und die eine Auffrischimpfung mit VidPrevtyn Beta erhielt, betrug das Durchschnittsalter der Teilnehmer 50,4 Jahre (Spanne 24-77 Jahre); 84 (62,7 %) waren 18 bis 55 Jahre, 41 (32,8 %) mindestens 56 Jahre und 17 (13,6 %) mindestens 65 Jahre alt. Diese Teilnehmer waren zu 52,8 % männlich und zu 47,2 % weiblich; 78,4 % waren kaukasischer Abstammung, 13,6 % waren schwarz oder afroamerikanischer Herkunft, 4,0 % waren asiatischer Herkunft und 2,4 % waren amerikanisch-indianischer Herkunft oder stammten von den indigenen Völkern Alaskas ab.

Die Immunogenität wurde durch Messung der neutralisierenden Antikörpertiter (ID50) in einem Neutralisationstest gegen ein Pseudovirus bestimmt, welches das SARS-CoV-2-Spikeprotein aus einem USA\_WA1/2020-Isolat mit der Mutation D614G und der B.1.351-Variante exprimiert.

Ein Ansprechen auf die Auffrischimpfung mit VidPrevtyn Beta wurde unabhängig von dem zur Grundimmunisierung verwendeten Impfstoff nachgewiesen, wobei das Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT-Verhältnis; x-facher Anstieg) 14 Tage nach der Auffrischimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischimpfung für den Stamm B.1.351 zwischen 38,5 und 72,3 und für den Stamm D614G zwischen 14,5 und 28,6 betrug, siehe Tabelle 5.

**Tabelle 5: Geometrische Mittelwerte der Titer neutralisierender Antikörper (ID50) 14 Tage nach der Auffrischdosis und Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (14 Tage nach im Vergleich zu vor der Auffrischdosis) gegen ein Pseudovirus, welches das SARS-CoV-2-Spikeprotein exprimiert, bei Teilnehmern ab 18 Jahren – Per-Protokoll-Analysepopulation**

	Grundimmunisierung mit mRNA-Impfstoff <sup>1</sup> (N = 418)			Grundimmunisierung mit Ad-Vektor <sup>2</sup> (N = 125)		
<i>GMT vor der Auffrischdosis</i>						
	<b>M</b>	<b>GMT</b>	<b>(95%-KI)</b>	<b>M</b>	<b>GMT</b>	<b>(95%-KI)</b>
<b>D614G</b>	407	751	(633; 892)	118	228	(159; 325)
<b>Beta</b>	383	191	(158; 231)	117	69,9	(50,3; 97,2)
<i>GMT 14 Tage nach der Auffrischdosis</i>						
	<b>M</b>	<b>GMT</b>	<b>(95%-KI)</b>	<b>M</b>	<b>GMT</b>	<b>(95%-KI)</b>
<b>D614G</b>	418	10 814	(9 793; 11 941)	125	6 565	(5 397; 7 986)
<b>Beta</b>	418	7 501	(6 754; 8 330)	124	5 077	(4 168; 6 185)
<i>GMT-Verhältnis – 14 Tage nach der Auffrischdosis im Vergleich zu vor der Auffrischdosis</i>						

	Grundimmunisierung mit mRNA-Impfstoff <sup>1</sup> (N = 418)			Grundimmunisierung mit Ad-Vektor <sup>2</sup> (N = 125)		
	M	GMT- Verhältnis	(95%-KI)	M	GMT- Verhältnis	(95%-KI)
<b>D614G</b>	407	14,5	(12,2; 17,2)	118	28,6	(21,1; 38,9)
<b>Beta</b>	383	38,5	(31,8; 46,6)	116	72,3	(52,4; 99,8)

M: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten in Bezug auf den relevanten Endpunkt;

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Protokoll-Analysepopulation

KI: Konfidenzintervall

ID50: Serumverdünnung, die eine 50%ige Hemmung der Pseudovirus-Infektion ergibt

GMTR (Verhältnis der geometrischen Titermittelwerte): geometrische Mittelwerte individueller Titerverhältnisse (nach/vor der Impfung)

<sup>1-2</sup> Zur Grundimmunisierung verwendete Impfstoffe: <sup>1</sup> – COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) und COVID-19-mRNA-Impfstoff (Elasomeran); <sup>2</sup> – COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant]) und COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für VidPrevtyl Beta eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei 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 und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### Genotoxizität und Karzinogenität

Auf der Grundlage von *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests wurde für das Adjuvans keine Genotoxizität beobachtet. Die Genotoxizität des Antigens wurde nicht untersucht, da aufgrund seiner biologischen Natur kein genotoxisches Potenzial zu erwarten ist. Es wurden keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt.

### Reproduktionstoxizität und Fertilität

In einer Studie zur Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität wurden 0,5 ml einer Impfstoffformulierung mit bis zu 15 Mikrogramm (das Dreifache der Dosis beim Menschen) des mit dem Adjuvans AS03 versetzten rekombinanten Proteins insgesamt fünfmal durch intramuskuläre Injektion an weibliche Kaninchen verabreicht: 24 und 10 Tage vor der Paarung sowie an den Trächtigkeitstagen 6, 12 und 27. Bis Tag 35 nach der Geburt wurden keine impfstoffbedingten unerwünschten Wirkungen auf die weibliche Fertilität, die embryonale/fetale oder die postnatale Entwicklung beobachtet. In dieser Studie wurde bei den Muttertieren sowie den Feten und Nachkommen eine stark S-spezifische IgG-Antwort gegen SARS-CoV-2 festgestellt, was auf eine Plazentagängigkeit der maternalen Antikörper hinweist. Es liegen keine Daten zum Übergang des Impfstoffs in die Muttermilch vor.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

### Durchstechflasche mit Antigen

Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat  
Dinatriumhydrogenphosphat-Dodecahydrat  
Natriumchlorid  
Polysorbat 20  
Wasser für Injektionszwecke

### Durchstechflasche mit Adjuvans

Natriumchlorid  
Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Kaliumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvans siehe Abschnitt 2.

## **6.2 Inkompatibilitäten**

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

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

1 Jahr.

Das Arzneimittel sollte nach dem Mischen innerhalb von 6 Stunden verwendet werden, sofern es bei 2 °C bis 8 °C und **vor Licht geschützt** gelagert wurde.

## **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 Mischen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

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

VidPrevtyl Beta wird dargereicht als:

- 2,5 ml Antigenlösung in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ-1-Glas) mit Stopfen (Chlorbutyl) und einer Aluminiumversiegelung mit grüner Flip-Off-Kappe aus Kunststoff;
- 2,5 ml Adjuvansemulsion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ-1-Glas) mit Stopfen (Chlorbutyl) und einer Aluminiumversiegelung mit gelber Flip-Off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Packung enthält 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen mit Antigen und 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen mit Adjuvans.

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

### Hinweise zur Handhabung

Die Impfung sollte von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken durchgeführt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

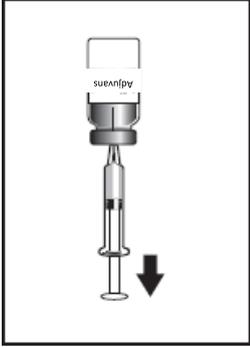
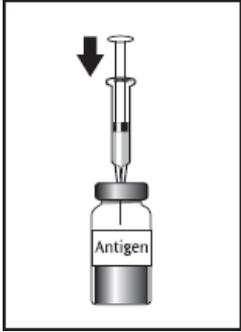
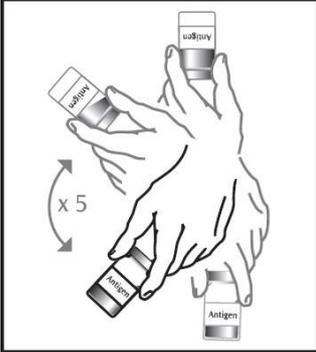
### Hinweise zum Mischen

VidPrevtyl Beta wird in 2 separaten Durchstechflaschen bereitgestellt: einer Durchstechflasche mit Antigen und einer Durchstechflasche mit Adjuvans.  
Vor der Verabreichung müssen die beiden Komponenten gemäß den nachstehenden Schritten gemischt werden.

**Schritt 1:** Bewahren Sie die Durchstechflaschen vor dem Mischen für mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) und **lichtgeschützt** auf.

**Schritt 2:** Drehen Sie jede Durchstechflasche um (ohne zu schütteln) und überprüfen Sie sie visuell auf Partikel oder Verfärbungen. Wenn Partikel oder Verfärbungen vorliegen, verabreichen Sie den Impfstoff nicht.

**Schritt 3:** Reinigen Sie nach dem Entfernen der Flip-Off-Kappen beide Stopfen der Durchstechflaschen mit antiseptischen Tupfern.

<p><b>Schritt 4</b></p>  <p><b>Durchstechflasche 2 von 2</b></p>	<p>Mit einer sterilen 21-Gauge- oder dünneren Nadel und einer sterilen Spritze ziehen Sie den gesamten Inhalt aus der Adjuvans-Durchstechflasche (gelbe Kappe) in eine Spritze auf. Drehen Sie die Durchstechflasche mit dem Adjuvans um, um die Entnahme des gesamten Inhalts zu erleichtern.</p>
<p><b>Schritt 5</b></p>  <p><b>Durchstechflasche 1 von 2</b></p>	<p>Überföhren Sie den gesamten Spritzeninhalt in die Antigen-Durchstechflasche (grüne Kappe).</p>
<p><b>Schritt 6</b></p> 	<p>Entfernen Sie die Spritze mit der Nadel aus der Antigen-Durchstechflasche. Mischen Sie den Inhalt, indem Sie die Durchstechflasche 5-mal umdrehen. Nicht schütteln. Der gemischte Impfstoff ist eine weißliche bis gelbliche, homogene, milchige, flüssige Emulsion.</p>

**Schritt 7:** Notieren Sie Datum und Uhrzeit zur Entsorgung (6 Stunden nach dem Mischen) auf dem dafür vorgesehenen Bereich des Etiketts der Durchstechflasche.

Das Volumen des Impfstoffs nach dem Mischen beträgt mindestens 5 ml. Es enthält 10 Dosen zu 0,5 ml.

Jede Durchstechflasche enthält ein zusätzliches Überfüllungsvolumen, um sicherzustellen, dass 10 Dosen zu 0,5 ml abgegeben werden können.

Verabreichen Sie den Impfstoff nach dem Mischen sofort oder bewahren Sie ihn bei 2 °C bis 8 °C **lichtgeschützt** auf und verbrauchen Sie ihn innerhalb von 6 Stunden (siehe Abschnitt 6.3).

Entsorgen Sie den Impfstoff nach diesem Zeitraum.

#### Zubereitung von Einzeldosen

Mischen Sie die Durchstechflasche gründlich vor jeder Anwendung durch 5-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.

Überprüfen Sie sie visuell auf Partikel und Verfärbungen (Aussehen des Impfstoffs siehe Schritt 6). Wenn Partikel oder Verfärbungen vorliegen, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Entnehmen Sie 0,5 ml mit einer geeigneten Spritze und Nadel aus der Durchstechflasche mit dem gemischten Impfstoff und verabreichen Sie den Impfstoff intramuskulär (siehe Abschnitt 4.2).

#### Entsorgung

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1580/001

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

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

**11.11.2022**

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