ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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, oder eine Einzeldosis-Durchstechflasche, die 1 Dosis von 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Selvacovatein, adjuvantiert mit SQBA.

Selvacovatein ist ein rekombinantes Spike(S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen(RBD)-Fusionsheterodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante B.1.351 und B.1.1.7), das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie hergestellt wird.

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 12 Jahren angezeigt, die zuvor einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 erhalten haben (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Dieser Impfstoff soll gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

<u>Dosierung</u>

Personen ab 12 Jahren
Es soll eine einzelne intramuskuläre Dosis (0,5 ml) von BIMERVAX mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 6 Monaten zur vorherigen Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).
BIMERVAX kann auch mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 6 Monaten zu einer vorherigen Booster-Dosis von BIMERVAX verabreicht werden.

Immungeschwächte Personen
Zusätzliche Dosen können Personen verabreicht werden, die gemäß den offiziellen Empfehlungen schwer immungeschwächt sind, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Ältere Personen
Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BIMERVAX bei Kindern unter 12 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.

Personen, bei denen nach einer vorherigen Dosis BIMERVAX eine Anaphylaxie aufgetreten ist, dürfen keine weitere Dosis des Impfstoffs erhalten.

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 soll 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

Es liegen nur begrenzte Daten zur Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei der Verabreichung an immungeschwächte Personen, einschließlich solcher, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, vor (siehe Abschnitt 5.1). 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.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

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

Polysorbat 80
Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Personen ab 18 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei erwachsenen Personen gemeldet wurden, die eine Grundimmunisierung mit mRNA COVID-19-Impfstoff erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (82,9 %), Kopfschmerzen (30,9 %), Müdigkeit (31,1 %) und Myalgie (20,7 %). 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.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer zusätzlichen Auffrischungsdosis von BIMERVAX als vierte Dosis gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (79,9 %), Kopfschmerzen (25,0 %) und Müdigkeit (25,0 %). 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.

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (77,5 %), Kopfschmerzen (28,3 %), Müdigkeit (29,3 %) und Unwohlsein (22,5 %). Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf gepoolten Sicherheitsdaten aus einer klinischen Phase-IIb-Studie und einer klinischen Phase-III-Studie mit insgesamt 3.156 Personen ab 18 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 12 Monate für 99,4 % der Teilnehmer und 6 Monate für 0,6 % der Teilnehmer.

Die Sicherheit einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX als vierte Dosis wurde bei 288 Personen ab 18 Jahren überprüft, die entweder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) oder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX erhalten hatten und denen eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der dritten vorangegangenen Dosis verabreicht wurde.

Die Sicherheit einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren basiert auf Sicherheitsdaten aus der klinischen Phase-III-Studie und der laufenden klinischen Phase-IIb-Studie. Insgesamt 276 Teilnehmer mit und ohne Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion erhielten eine Booster-Dosis BIMERVAX mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung.
Nebenwirkungen, die während klinischer Studien beobachtet wurden, sind unten entsprechend den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen in klinischen Studien mit BIMERVAX bei Personen ab 12 Jahren

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Lymphadenopathie[a]			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz		Schwindelgefühl Somnolenz	Parästhesie Hypoästhesie	
Herzerkrankungen					Perikarditis[c]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö Erbrechen Übelkeit		Schmerzhaftes Schlucken Bauchschmerzen[b]	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus	Urtikaria Kalter Schweiß Ausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie		Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung/Fatigue	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Fieber Schmerzen in der Achselgegend	Asthenie Schüttelfrost Unwohlsein Jucken an der Injektionsstelle	Blauer Fleck an der Injektionsstelle Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle	

[a] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Lymphadenitis gemeldet wurden.
[b] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Schmerzen im Ober- und Unterbauch berichtet wurden.
[c] Basierend auf einem einzigen Ereignis während der klinischen Studien

Kinder und Jugendliche

Verhärtung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Schmerzen in der Achselgegend und Arthralgie traten bei Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen, wobei die Häufigkeitskategorie bei Jugendlichen sehr häufig war.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt..

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: J07BN04

Wirkmechanismus

Bimervax ist ein rekombinanter Proteinimpfstoff, dessen Wirkstoff (Antigen) das Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionsdimer des rekombinanten Spike(S)-Proteins von SARS-CoV-2 Virus 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

Personen ab 16 Jahren
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.

HIPRA-HH-2
Die Studie HIPRA-HH-2 ist eine doppelblinde, randomisierte, aktiv kontrollierte, multizentrische klinische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsimpfung mit BIMERVAX im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 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_{50}) 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 Neutralisationstitern (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	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Tag 28 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis (N: BIMERVAX: 78; N: Tozinameran: 42 gemäß Prüfplan-Subset)					
D614G-Stamm	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)

Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Tag 182 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	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 Immunogenität einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX wurde bei 288 Teilnehmern ab 18 Jahren überprüft. Sie hatten vorher entweder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) (Kohorte 2) erhalten und ihnen wurde eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der vorangegangenen Dosis verabreicht. 190 dieser Teilnehmer wurden in der Wirksamkeitspopulation (80 Teilnehmer in Kohorte 1 und 110 Teilnehmer in Kohorte 2) analysiert. Das mediane Alter betrug 49 Jahre (Bereich: 20 bis 82 Jahre), mit ähnlichen Altersgruppen in beiden Kohorten, wobei 11,5 % der Teilnehmer 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 die Beta-, Delta-, Omikron-BA.1- und Omikron-BA.4/5-Varianten. Das GMT-Verhältnis ist das Ergebnis der GMT-Werte (ID_{50}) von 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran)/einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, die nach 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran) oder nach 2 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs und 1 Dosis BIMERVAX verabreicht wurde. Die Überlegenheit der weiteren Booster-Dosis BIMERVAX war erwiesen, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses < 1 lag (siehe Tabelle 3, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 3: Neutralisierende Antikörper (PBNA) und GMT-Verhältnis nach einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, verabreicht entweder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Kohorte 2), gegen Beta, Delta, Omikron BA.1 und Omikron BA.4/5 an den Tagen 14, 98 und 182 nach der Booster-Dosis (Per-Protocol-Population)

	Kohorte 1 2 Dosen COVID-19 mRNA + 2 Dosen BIMERVAX			**Kohorte 2 3 Dosen COVID-19 mRNA + 1 Dosis BIMERVAX**		
	Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 80**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**	**Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38**	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 110**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)

Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1 601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1 102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Tag 182 nach der Booster-Dosis						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1 900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; ND: nicht bestimmt (not determined)

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 Elasomeran, 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 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-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-basiertem 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 4: 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 (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 Jahre N = 40**		**mRNA-geprimed (Elasomeran) ≥ 18 Jahre N = 171**	
	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI
Vor der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	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
Beta	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
Delta	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
Omikron BA.1	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

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die Immunogenität von BIMERVAX bei Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren wurde in der laufenden multizentrischen klinischen Phase-IIb-Studie (Studie HIPRA-HH-3) untersucht.

HIPRA-HH-3
Bei dieser Studie handelt es sich um eine laufende, offene, unkontrollierte, einarmige, multizentrische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. BIMERVAX wurde mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung verabreicht. Die HIPRA-HH-3-Studie schloss sowohl schwangere als auch immungeschwächte Jugendliche oder solche aus, die innerhalb von 90 Tagen Immunsuppressiva erhalten hatten. Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte wurden von der Immunogenitätsanalyse ausgeschlossen.

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse wurden insgesamt 240 jugendliche Teilnehmer mit einer Booster-Dosis BIMERVAX geimpft. Von diesen waren 88 Personen für die Immunogenitätsanalyse geeignet. Die primäre Immunogenitätsanalyse, gemessen mittels Pseudovirion-basiertem Neutralisationsassay (PBNA), verglich die geometrischen mittleren Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 mit denen, die bei jungen erwachsenen Teilnehmern (im Alter von 18 bis 25 Jahren) aus der Pivotstudie der Phase IIb bei Erwachsenen (HIPRA-HH-2) bei Baseline und an Tag 14 (2 Wochen nach Verabreichung der Booster-Dosis) beobachtet wurden. Beide Gruppen

der in die Analyse aufgenommenen Teilnehmer hatten keine dokumentierte Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion.

Daten zum neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 bei Baseline (vor der Verabreichung der Booster-Dosis) und an Tag 14 nach der Impfung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle 5: Neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 14 Tage nach Auffrischung mit BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (Immunogenitätspopulation)

	Statistik	Jugendliche (12–15 Jahre alt) (N = 61)	Jugendliche (16–17 Jahre alt) (N = 27)	Insgesamt (12–17 Jahre alt) (N = (88)
Baseline	**Geometrisches Mittel**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 %-KI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Tag 14	**Geometrisches Mittel**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 %-KI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMF	18,51	18,38	18,47
	95 %-KI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-fache Veränderung gegenüber Baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 %-KI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMF = Geometrisches mittleres Faltenrisiko; KI: Konfidenzintervall

Ältere Personen

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

Immungeschwächte Population

Die Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsdosis von BIMERVAX wurden in einer offenen, einarmigen, multizentrischen klinischen Studie der Phase IIb/III (HIPRA-HH-4) bei Erwachsenen mit vorbestehenden immunsuppressiven Zuständen untersucht, einschließlich Menschen mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und einer persistierenden CD4-T-Zellzahl < 400/mm^3 innerhalb der letzten 6 Monate, Nierentransplantation mit immunsuppressiver Erhaltungstherapie, Hämodialyse/Peritonealdialyse, primären Antikörpermangelzuständen mit IgG-Ersatztherapie und Autoimmunerkrankungen unter Behandlung mit Rituximab/Ocrelizumab. Die Auffrischungsdosis BIMERVAX wurde mindestens 91 Tage nach drei vorangegangenen Dosen COVID-19-Impfstoff oder nach zwei Dosen und einer dokumentierten Vorgeschichte von COVID-19 verabreicht. Teilnehmer mit einer COVID-19-Erkrankung in der Vorgeschichte durften eingeschlossen werden, wenn die Diagnose mindestens 91 Tage vor der Aufnahme in die Studie gestellt wurde.

Insgesamt 238 Personen wurden mit einer Auffrischungsdosis BIMERVAX geimpft und insgesamt 228 Teilnehmer wurden analysiert, wobei diejenigen ausgeschlossen wurden, die innerhalb von 14 Tagen nach der Auffrischung positiv auf COVID-19 getestet wurden. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre (Altersspanne: 21 bis 90 Jahre).

Die Immunogenität wurde mittels Pseudoviren-Neutralisationstest (PBNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm sowie gegen Beta und Omicron BA.1 und BA.4/5 bis zu 12 Monate nach der Auffrischungsdosis unter allen untersuchten immunsuppressiven Bedingungen gemessen, außer bei Personen mit bestätigter HIV-Infektion, bei denen die Immunogenität mittels Virusneutralisationstest

(VNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm und gegen Omicron BA.2 gemessen wurde. Eine Auffrischungsdosis von BIMERVAX verstärkte die humorale Immunantwort unter allen immunsuppressiven Bedingungen, außer bei Personen mit Autoimmunerkrankungen unter Rituximab/Ocrelizumab-Therapie. Ein Vergleich mit immunkompetenten Personen, der Aufschluss über das Ausmaß des möglichen Unterschieds bei den Immunreaktionen geben könnte, wurde jedoch nicht durchgeführt. Daher ist die klinische Relevanz der berichteten Immunreaktionen bei immungeschwächten Personen unbekannt.

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 Mehrfachdosis-Durchstechflasche:

21 Monate bei 2 ºC – 8 ºC.

Angebrochene Mehrfachdosis-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.

Einzeldosis-Durchstechflasche:

1 Jahr bei 2 ºC – 8 ºC.

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 der Mehrfachdosis-Durchstechflasche nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mehrfachdosis-Durchstechflasche

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 Mehrfachdosis-Durchstechflasche enthält: 10 Dosen zu je 0,5 ml.

Packungsgröße: 10 Mehrfachdosis-Durchstechflaschen.

Einzeldosis-Durchstechflasche

0,5 ml Emulsion in einer Einzeldosis-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 Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml.

Packungsgrößen: 5, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

Der Impfstoff soll 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 soll 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 Mehrfachdosis-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 Durchstechflasche vorsichtig vor der Dosisentnahme und auch zwischen den einzelnen Dosisentnahmen aus der Mehrfachdosis-Durchstechflasche. Nicht schütteln.
- Jede 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 (Mehrfachdosis-Durchstechflasche) oder 1 Dosis (Einzeldosis-Durchstechflasche) von je 0,5 ml entnommen werden kann. Verbleibende Impfstoffreste in der Einzeldosis-Durchstechflasche oder in der Mehrfachdosis-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 ºC) 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 der Mehrfachdosis-Durchstechflasche nach dem Anbruch

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

Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn er nicht innerhalb von 6 Stunden nach dem ersten Anbruch der Mehrfachdosis-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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/001
EU/1/22/1709/002
EU/1/22/1709/003
EU/1/22/1709/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 XBB.1.16 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Einzeldosis-Durchstechflasche, die 1 Dosis von 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm damlecovatein, adjuvantiert mit SQBA.

Damlecovatein ist ein rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionshomodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante Omikron XBB.1.16 – XBB.1.16), das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie hergestellt wird.

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 XBB.1.16 wird angewendet bei Personen ab 12 Jahren für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung von durch SARS-CoV-2 verursachter COVID-19-Krankheit.

Dieser Impfstoff soll gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Eine intramuskuläre Einzeldosis (0,5 ml) von BIMERVAX XBB.1.16 sollte unabhängig vom vorherigen COVID-19-Impfstatus verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Personen, die zuvor mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte BIMERVAX XBB.1.16 mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht werden.

Immungeschwächte Personen
Zusätzliche Dosen können Personen verabreicht werden, die gemäß den offiziellen Empfehlungen schwer immungeschwächt sind, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Ältere Personen
Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BIMERVAX XBB.1.16 bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BIMERVAX XBB.1.16 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.

Personen, bei denen nach einer vorherigen Dosis BIMERVAX eine Anaphylaxie aufgetreten ist, dürfen keine weitere Dosis des Impfstoffs erhalten.

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 soll 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

Es liegen nur begrenzte Daten zur Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei der Verabreichung an immungeschwächte Personen, einschließlich solcher, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, vor (siehe Abschnitt 5.1). Die Wirksamkeit von BIMERVAX XBB.1.16 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 XBB.1.16 möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

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

Polysorbat 80
Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von BIMERVAX XBB.1.16 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von BIMERVAX XBB.1.16 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 XBB.1.16 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 XBB.1.16 in die Muttermilch übergeht.

Es wird angenommen, dass BIMERVAX XBB.1.16 keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber BIMERVAX XBB.1.16 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 XBB.1.16 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

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)

Personen ab 18 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei erwachsenen Personen gemeldet wurden, die eine Grundimmunisierung mit mRNA COVID-19-Impfstoff erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (82,9 %), Kopfschmerzen (30,9 %), Müdigkeit (31,1 %) und Myalgie (20,7 %). 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.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer zusätzlichen Auffrischungsdosis von BIMERVAX als vierte Dosis gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (79,9 %), Kopfschmerzen (25,0 %) und Müdigkeit (25,0 %). 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.

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (77,5 %), Kopfschmerzen (28,3 %), Müdigkeit (29,3 %) und Unwohlsein (22,5 %). Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)

Die Sicherheit von BIMERVAX XBB.1.16 wird aus den Sicherheitsdaten des BIMERVAX-Impfstoffs (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) und den Sicherheitsdaten aus der klinischen Studie des angepassten BIMERVAX XBB.1.16-Impfstoffs abgeleitet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 war vergleichbar dem nach der Auffrischimpfung mit BIMERVAX (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) beobachteten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (68,11 %), Kopfschmerzen (23,42 %), Ermüdung/Fatigue (19,60 %) und Myalgie (13,62 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Für die Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 wurden keine neuen Nebenwirkungen festgestellt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf gepoolten Sicherheitsdaten aus einer klinischen Phase-IIb-Studie und einer klinischen Phase-III-Studie mit insgesamt 3.156 Personen ab 18 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 12 Monate für 99,4 % der Teilnehmer und 6 Monate für 0,6 % der Teilnehmer.

Die Sicherheit einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX als vierte Dosis wurde bei 288 Personen ab 18 Jahren überprüft, die entweder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) oder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX erhalten hatten und denen eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der dritten vorangegangenen Dosis verabreicht wurde.

Die Sicherheit einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren basiert auf Sicherheitsdaten aus der klinischen Phase-III-Studie und der laufenden klinischen Phase-IIb-Studie. Insgesamt 276 Teilnehmer mit und ohne Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion erhielten eine Booster-Dosis BIMERVAX mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung.

Die Sicherheit einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 wurde in einer laufenden klinischen Studie der Phase IIb/III bei Personen ab 18 Jahren untersucht, die mindestens 6 Monate vor Erhalt einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 mit einem mRNA-Impfstoff vollständig gegen COVID-19 geimpft worden waren. Aus dieser Studie liegen Sicherheitsdaten von 602 Personen vor, die eine Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 erhielten. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6 Monate.

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen in klinischen Studien mit BIMERVAX bei Personen ab 12 Jahren

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Lymphadenopathie[a]			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz		Schwindelgefühl Somnolenz	Parästhesie Hypoästhesie	
Herzerkrankungen					Perikarditis[c]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö Erbrechen Übelkeit		Schmerzhaftes Schlucken Bauchschmerzen[b]	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus	Urtikaria Kalter Schweiß Ausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie		Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung/Fa-tigue	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Fieber Schmerzen in der Achselgegend	Asthenie Schüttelfrost Unwohlsein Jucken an der Injektionsstelle	Blauer Fleck an der Injektionsstelle Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle	

[a] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Lymphadenitis gemeldet wurden.
[b] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Schmerzen im Ober- und Unterbauch berichtet wurden.
[c] Basierend auf einem einzigen Ereignis während der klinischen Studien

Kinder und Jugendliche

Verhärtung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Schmerzen in der Achselgegend und Arthralgie traten bei Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen, wobei die Häufigkeitskategorie bei Jugendlichen sehr häufig war.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt..

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: J07BN04

Wirkmechanismus

BIMERVAX ist ein rekombinanter Proteinimpfstoff, dessen Wirkstoff (Antigen) das Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionsdimers des rekombinanten Spike(S)-Proteins von SARS-CoV-2 Virus 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 Damlecovatein wurde durch Immunobridging von Immunantworten auf einen zugelassenen XBB-adaptierten COVID-19-Impfstoff abgeleitet, dessen Impfstoffwirksamkeit erwiesen ist.

Immunogenität

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)
Die Immunogenität von Damlecovatein wurde in der klinischen Studie HIPRA-HH-14 untersucht, einer doppelblinden, randomisierten, aktiv kontrollierten, multizentrischen, klinischen Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb/III zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität einer Auffrischimpfung mit Damlecovatein im Vergleich zu einem adaptierten COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) bei Erwachsenen, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme in die Studie vollständig mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 geimpft worden waren.

Diese klinische Studie der Phase IIb/III schloss Personen aus, die schwanger waren, Personen, die abwehrgeschwächt waren oder innerhalb der letzten 90 Tage Immunsuppressiva erhalten hatten, Personen, die bereits einen angepassten Omikron-XBB-Impfstoff erhalten hatten, sowie Personen, bei denen in den letzten 6 Monaten eine COVID-19-Infektion diagnostiziert worden war. Außerdem musste vor der Studie ein Mindestintervall von 3 Monaten nach dem Erhalt einer Immuntherapie (monoklonale Antikörper, Plasma) verstrichen sein.

Zum Stichtag der Zwischenauswertung waren insgesamt 800 Personen geimpft worden. Insgesamt wurden 599 Teilnehmer in die Immunogenitätsanalyse aufgenommen (406 mit Damlecovatein Geimpfte und 193 mit dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) Geimpfte). Die Teilnehmer wurden vor der Randomisierung nach Altersgruppe und Anzahl der zuvor erhaltenen Dosen (3 oder ≥ 4 Dosen) stratifiziert. Das mediane Alter betrug 45 Jahre (Spanne: 18 bis 88 Jahre), mit vergleichbaren Altersspannen in beiden Impfarmen, darunter 13,6 % und 11,7 % Studienteilnehmer ab 60 Jahren in der Damlecovatein - bzw. der COVID-19-mRNA-Impfstoff-Gruppe (Raxtozinameran). Die meisten Teilnehmer hatten entweder 3 (66,9 %) oder 4 (33,0 %) vorherige Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Die Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Damlecovatein basierte auf einer Beurteilung der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper, gemessen anhand eines Pseudovirion-basierten Neutralisationstests (PBNA), gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 (primärer Endpunkt der Wirksamkeit) und Omikron XBB.1.5 sowie der bindenden Antikörper bei Baseline und an Tag 14. Das GMT-Verhältnis ergibt sich aus den GMT-Werten (ID_{50}) des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Raxtozinameran)/ Damlecovatein. Die Nichtunterlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-Verhältnisses unter 1,5 liegt. Die Überlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-Verhältnisses < 1,0 ist (siehe Tabelle 2, Spalte GMT-Verhältnis). Die Überlegenheit von Damlecovatein wurde für alle getesteten Varianten nachgewiesen.

Tabelle 2: GMT-Verhältnis nach Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) bzw. COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) mit Neutralisierungstitern (PBNA) gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 und XBB.1.5 bei Baseline und an Tag 14 nach der Auffrischimpfung

	BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) N=406		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) N=193		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16
	GMT	95% KI	GMT	95% KI	GMT Ratio; (95% KI)
Baseline					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Tag 14 nach der Booster-Dosis					
Omikron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Prüfplan-Population.
Abkürzungen: GMT = Geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; PBNA = Pseudovirus-basierter Neutralisationstest

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)

Personen ab 16 Jahren
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.

HIPRA-HH-2
Die Studie HIPRA-HH-2 ist eine doppelblinde, randomisierte, aktiv kontrollierte, multizentrische klinische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsimpfung mit BIMERVAX im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 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_{50}) 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 3, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 3: GMT-Verhältnis nach Booster-Dosis mit BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) mit Neutralisationstitern (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	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Tag 28 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis (N: BIMERVAX: 78; N: Tozinameran: 42 gemäß Prüfplan-Subset)					
D614G-Stamm	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Tag 182 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	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 Immunogenität einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX wurde bei 288 Teilnehmern ab 18 Jahren überprüft. Sie hatten vorher entweder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) (Kohorte 2) erhalten und ihnen wurde eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX

innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der vorangegangenen Dosis verabreicht. 190 dieser Teilnehmer wurden in der Wirksamkeitspopulation (80 Teilnehmer in Kohorte 1 und 110 Teilnehmer in Kohorte 2) analysiert. Das mediane Alter betrug 49 Jahre (Bereich: 20 bis 82 Jahre), mit ähnlichen Altersgruppen in beiden Kohorten, wobei 11,5 % der Teilnehmer 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 die Beta-, Delta-, Omikron-BA.1- und Omikron-BA.4/5-Varianten. Das GMT-Verhältnis ist das Ergebnis der GMT-Werte (ID_{50}) von 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran)/einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, die nach 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran) oder nach 2 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs und 1 Dosis BIMERVAX verabreicht wurde. Die Überlegenheit der weiteren Booster-Dosis BIMERVAX war erwiesen, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses < 1 lag (siehe Tabelle 4, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 4: Neutralisierende Antikörper (PBNA) und GMT-Verhältnis nach einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, verabreicht entweder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Kohorte 2), gegen Beta, Delta, Omikron BA.1 und Omikron BA.4/5 an den Tagen 14, 98 und 182 nach der Booster-Dosis (Per-Protocol-Population)

	Kohorte 1 2 Dosen COVID-19 mRNA + 2 Dosen BIMERVAX			**Kohorte 2 3 Dosen COVID-19 mRNA + 1 Dosis BIMERVAX**		
	Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 80**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**	**Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38**	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 110**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1 601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1 102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND

Tag 182 nach der Booster-Dosis						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1 900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1 836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; ND: nicht bestimmt (not determined)

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 Elasomeran, 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 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-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-basiertem 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 5: 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 (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 Jahre N = 40		mRNA-geprimed (Elasomeran) ≥ 18 Jahre N = 171	
	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI
Vor der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	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
Beta	8 820,74	3 897,14; 19 964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 16 160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 14 856,19	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

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die Immunogenität von BIMERVAX bei Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren wurde in der laufenden multizentrischen klinischen Phase-IIb-Studie (Studie HIPRA-HH-3) untersucht.

HIPRA-HH-3
Bei dieser Studie handelt es sich um eine laufende, offene, unkontrollierte, einarmige, multizentrische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. BIMERVAX wurde mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung verabreicht. Die HIPRA-HH-3-Studie schloss sowohl schwangere als auch immungeschwächte Jugendliche oder solche aus, die innerhalb von 90 Tagen Immunsuppressiva erhalten hatten. Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte wurden von der Immunogenitätsanalyse ausgeschlossen.

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse wurden insgesamt 240 jugendliche Teilnehmer mit einer Booster-Dosis BIMERVAX geimpft. Von diesen waren 88 Personen für die Immunogenitätsanalyse geeignet. Die primäre Immunogenitätsanalyse, gemessen mittels Pseudovirion-basiertem Neutralisationsassay (PBNA), verglich die geometrischen mittleren Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 mit denen, die bei jungen erwachsenen Teilnehmern (im Alter von 18 bis 25 Jahren) aus der Pivotstudie der Phase IIb bei Erwachsenen (HIPRA-HH-2) bei Baseline und an Tag 14 (2 Wochen nach Verabreichung der Booster-Dosis) beobachtet wurden. Beide Gruppen der in die Analyse aufgenommenen Teilnehmer hatten keine dokumentierte Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion.

Daten zum neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 bei Baseline (vor der Verabreichung der Booster-Dosis) und an Tag 14 nach der Impfung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle 6: Neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 14 Tage nach Auffrischung mit BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (Immunogenitätspopulation)

	Statistik	Jugendliche (12–15 Jahre alt) (N = 61)	Jugendliche (16–17 Jahre alt) (N = 27)	Insgesamt (12–17 Jahre alt) (N = (88)
Baseline	**Geometrisches Mittel**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 %-KI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Tag 14	**Geometrisches Mittel**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 %-KI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMF	18,51	18,38	18,47
	95 %-KI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-fache Veränderung gegenüber Baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 %-KI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMF = Geometrisches mittleres Faltenrisiko; KI: Konfidenzintervall

Ältere Personen

Die Immunogenität von BIMERVAX XBB.1.16 wurde in der älteren Bevölkerung (≥ 65 Jahre) nachgewiesen.

Immungeschwächte Population

Die Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsdosis von BIMERVAX wurden in einer offenen, einarmigen, multizentrischen klinischen Studie der Phase IIb/III (HIPRA-HH-4) bei Erwachsenen mit vorbestehenden immunsuppressiven Zuständen untersucht, einschließlich Menschen mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und einer persistierenden CD4-T-Zellzahl < 400/mm^3 innerhalb der letzten 6 Monate, Nierentransplantation mit immunsuppressiver Erhaltungstherapie, Hämodialyse/Peritonealdialyse, primären Antikörpermangelzuständen mit IgG-Ersatztherapie und Autoimmunerkrankungen unter Behandlung mit Rituximab/Ocrelizumab. Die Auffrischungsdosis BIMERVAX wurde mindestens 91 Tage nach drei vorangegangenen Dosen COVID-19-Impfstoff oder nach zwei Dosen und einer dokumentierten Vorgeschichte von COVID-19 verabreicht. Teilnehmer mit einer COVID-19-Erkrankung in der Vorgeschichte durften eingeschlossen werden, wenn die Diagnose mindestens 91 Tage vor der Aufnahme in die Studie gestellt wurde.

Insgesamt 238 Personen wurden mit einer Auffrischungsdosis BIMERVAX geimpft und insgesamt 228 Teilnehmer wurden analysiert, wobei diejenigen ausgeschlossen wurden, die innerhalb von 14 Tagen nach der Auffrischung positiv auf COVID-19 getestet wurden. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre (Altersspanne: 21 bis 90 Jahre).

Die Immunogenität wurde mittels Pseudoviren-Neutralisationstest (PBNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm sowie gegen Beta und Omicron BA.1 und BA.4/5 bis zu 12 Monate nach der Auffrischungsdosis unter allen untersuchten immunsuppressiven Bedingungen gemessen, außer bei Personen mit bestätigter HIV-Infektion, bei denen die Immunogenität mittels Virusneutralisationstest (VNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm und gegen Omicron BA.2 gemessen wurde. Eine Auffrischungsdosis von BIMERVAX verstärkte die humorale Immunantwort unter allen immunsuppressiven Bedingungen, außer bei Personen mit Autoimmunerkrankungen unter Rituximab/Ocrelizumab-Therapie. Ein Vergleich mit immunkompetenten Personen, der Aufschluss über das Ausmaß des möglichen Unterschieds bei den Immunreaktionen geben könnte, wurde jedoch nicht durchgeführt. Daher ist die klinische Relevanz der berichteten Immunreaktionen bei immungeschwächten Personen unbekannt.

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 XBB.1.16 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 XBB.1.16 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

1 Jahr bei 2 ºC – 8 ºC.

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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Emulsion in einer Einzeldosis-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 Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

Packungsgrößen: 5, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Vorbereitung für die Anwendung
- Der Impfstoff wird gebrauchsfertig in einer Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede 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 sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff, nachdem die 0,5-ml-Dosis entnommen wurde.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/005
EU/1/22/1709/006
EU/1/22/1709/007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 LP.8.1 Emulsion zur Injektion
BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Einzeldosis-Durchstechflasche oder eine Fertigspritze, die 1 Dosis von 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm meracovatein adjuvantiert mit SQBA.

Meracovatein ist ein rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionshomodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante Omikron LP.8.1 – LP.8.1), das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie hergestellt wird.

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 LP.8.1 wird angewendet bei Personen ab 12 Jahren für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung von durch SARS-CoV-2 verursachter COVID-19-Krankheit.

Dieser Impfstoff soll gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Eine intramuskuläre Einzeldosis (0,5 ml) von BIMERVAX LP.8.1 sollte unabhängig vom vorherigen COVID-19-Impfstatus verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Personen, die zuvor mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte BIMERVAX LP.8.1 mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht werden.

Immungeschwächte Personen
Zusätzliche Dosen können Personen verabreicht werden, die gemäß den offiziellen Empfehlungen schwer immungeschwächt sind, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Ältere Personen
Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BIMERVAX LP.8.1 bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BIMERVAX LP.8.1 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.

Personen, bei denen nach einer vorherigen Dosis BIMERVAX eine Anaphylaxie aufgetreten ist, dürfen keine weitere Dosis des Impfstoffs erhalten.

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 soll 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

Es liegen nur begrenzte Daten zur Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei der Verabreichung an immungeschwächte Personen, einschließlich solcher, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, vor (siehe Abschnitt 5.1). Die Wirksamkeit von BIMERVAX LP.8.1 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 LP.8.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

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

Polysorbat 80
Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von BIMERVAX LP.8.1 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 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 LP.8.1 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 LP.8.1 in die Muttermilch übergeht.

Es wird angenommen, dass BIMERVAX LP.8.1 keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber BIMERVAX LP.8.1 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 LP.8.1 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

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)
Personen ab 18 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei erwachsenen Personen gemeldet wurden, die eine Grundimmunisierung mit mRNA COVID-19-Impfstoff erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (82,9 %), Kopfschmerzen (30,9 %), Müdigkeit (31,1 %) und Myalgie (20,7 %). 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.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer zusätzlichen Auffrischungsdosis von BIMERVAX als vierte Dosis gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (79,9 %), Kopfschmerzen (25,0 %) und Müdigkeit (25,0 %). 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.

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (77,5 %), Kopfschmerzen (28,3 %), Müdigkeit (29,3 %) und Unwohlsein (22,5 %). Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)

Die Sicherheit von BIMERVAX XBB.1.16 wird aus den Sicherheitsdaten des BIMERVAX-Impfstoffs (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) und den Sicherheitsdaten aus der klinischen Studie des angepassten BIMERVAX XBB.1.16-Impfstoffs abgeleitet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 war vergleichbar dem nach der Auffrischimpfung mit BIMERVAX (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) beobachteten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (68,11 %), Kopfschmerzen (23,42 %), Ermüdung/Fatigue (19,60 %) und Myalgie (13,62 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Für die Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 wurden keine neuen Nebenwirkungen festgestellt.

BIMERVAX LP.8.1 (Omicron LP.8.1-adaptiertes BIMERVAX)

Die Sicherheit von BIMERVAX LP.8.1 wird aus den Sicherheitsdaten des BIMERVAX-Impfstoffs (Original, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7-Stämme) und des Omicron XBB.1.16-adaptierten BIMERVAX-Impfstoffs abgeleitet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf gepoolten Sicherheitsdaten aus einer klinischen Phase-IIb-Studie und einer klinischen Phase-III-Studie mit insgesamt 3156 Personen ab 18 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 12 Monate für 99,4 % der Teilnehmer und 6 Monate für 0,6 % der Teilnehmer.

Die Sicherheit einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX als vierte Dosis wurde bei 288 Personen ab 18 Jahren überprüft, die entweder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) oder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX erhalten hatten und denen eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der dritten vorangegangenen Dosis verabreicht wurde.

Die Sicherheit einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren basiert auf Sicherheitsdaten aus der klinischen Phase-III-Studie und der laufenden klinischen Phase-IIb-Studie. Insgesamt 276 Teilnehmer mit und ohne Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion erhielten eine Booster-Dosis BIMERVAX mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung.

Die Sicherheit einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 wurde in einer laufenden klinischen Studie der Phase IIb/III bei Personen ab 18 Jahren untersucht, die mindestens 6 Monate vor Erhalt einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 mit einem mRNA-Impfstoff vollständig gegen COVID-19 geimpft worden waren. Aus dieser Studie liegen Sicherheitsdaten von 602 Personen vor, die eine Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 erhielten. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6 Monate.

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen in klinischen Studien mit BIMERVAX bei Personen ab 12 Jahren

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Lymphadenopathie[a]			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz		Schwindelgefühl Somnolenz	Parästhesie Hypoästhesie	
Herzerkrankungen					Perikarditis[c]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö Erbrechen Übelkeit		Schmerzhaftes Schlucken Bauchschmerzen[b]	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus	Urtikaria Kalter Schweiß Ausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie		Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung/Fa-tigue	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Fieber Schmerzen in der Achselgegend	Asthenie Schüttelfrost Unwohlsein Jucken an der Injektionsstelle	Blauer Fleck an der Injektionsstelle Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle	

[a] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Lymphadenitis gemeldet wurden.
[b] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Schmerzen im Ober- und Unterbauch berichtet wurden.
[c] Basierend auf einem einzigen Ereignis während der klinischen Studien

Kinder und Jugendliche

Verhärtung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Schmerzen in der Achselgegend und Arthralgie traten bei Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen, wobei die Häufigkeitskategorie bei Jugendlichen sehr häufig war.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt..

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: J07BN04

Wirkmechanismus

BIMERVAX ist ein rekombinanter Proteinimpfstoff, dessen Wirkstoff (Antigen) das Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionsdimers des rekombinanten Spike(S)-Proteins von SARS-CoV-2 Virus 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 und BIMERVAX XBB.1.16 wurde durch Immunbridging der Immunantwort auf einen zugelassenen COVID-19-Impfstoff abgeleitet, für den die Wirksamkeit nachgewiesen ist. Die Wirksamkeit von BIMERVAX LP.8.1 wird aus den Immunogenitätsdaten früherer BIMERVAX-Impfstoffe abgeleitet.

Immunogenität

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)

Die Immunogenität von Damlecovatein wurde in der klinischen Studie HIPRA-HH-14 untersucht, einer doppelblinden, randomisierten, aktiv kontrollierten, multizentrischen, klinischen Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb/III zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität einer Auffrischimpfung mit Damlecovatein im Vergleich zu einem adaptierten COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) bei Erwachsenen, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme in die Studie vollständig mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 geimpft worden waren.

Diese klinische Studie der Phase IIb/III schloss Personen aus, die schwanger waren, Personen, die abwehrgeschwächt waren oder innerhalb der letzten 90 Tage Immunsuppressiva erhalten hatten, Personen, die bereits einen angepassten Omikron-XBB-Impfstoff erhalten hatten, sowie Personen, bei denen in den letzten 6 Monaten eine COVID-19-Infektion diagnostiziert worden war. Außerdem musste vor der Studie ein Mindestintervall von 3 Monaten nach dem Erhalt einer Immuntherapie (monoklonale Antikörper, Plasma) verstrichen sein.

Zum Stichtag der Zwischenauswertung waren insgesamt 800 Personen geimpft worden. Insgesamt wurden 599 Teilnehmer in die Immunogenitätsanalyse aufgenommen (406 mit Damlecovatein Geimpfte und 193 mit dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) Geimpfte). Die Teilnehmer wurden vor der Randomisierung nach Altersgruppe und Anzahl der zuvor erhaltenen Dosen (3 oder ≥ 4 Dosen) stratifiziert. Das mediane Alter betrug 45 Jahre (Spanne: 18 bis 88 Jahre), mit vergleichbaren Altersspannen in beiden Impfarmen, darunter 13,6 % und 11,7 % Studienteilnehmer ab 60 Jahren in der Damlecovatein - bzw. der COVID-19-mRNA-Impfstoff-Gruppe (Raxtozinameran). Die meisten Teilnehmer hatten entweder 3 (66,9 %) oder 4 (33,0 %) vorherige Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Die Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Damlecovatein basierte auf einer Beurteilung der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper, gemessen anhand eines Pseudovirion-basierten Neutralisationstests (PBNA), gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 (primärer Endpunkt der Wirksamkeit) und Omikron XBB.1.5 sowie der bindenden Antikörper bei Baseline und an Tag 14. Das GMT-Verhältnis ergibt sich aus den GMT-Werten (ID_{50}) des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Raxtozinameran)/ Damlecovatein. Die Nichtunterlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-Verhältnisses unter 1,5 liegt. Die Überlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-

Verhältnisses < 1,0 ist (siehe Tabelle 2, Spalte GMT-Verhältnis). Die Überlegenheit von Damlecovatein wurde für alle getesteten Varianten nachgewiesen.

Tabelle 2: GMT-Verhältnis nach Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) bzw. COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) mit Neutralisierungstitern (PBNA) gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 und XBB.1.5 bei Baseline und an Tag 14 nach der Auffrischimpfung

	BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) N=406		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) N=193		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16
	GMT	95% KI	GMT	95% KI	GMT Ratio; (95% KI)
Baseline					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Tag 14 nach der Booster-Dosis					
Omikron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Prüfplan-Population.
Abkürzungen: GMT = Geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; PBNA = Pseudovirus-basierter Neutralisationstest

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)

Personen ab 16 Jahren
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.

HIPRA-HH-2
Die Studie HIPRA-HH-2 ist eine doppelblinde, randomisierte, aktiv kontrollierte, multizentrische klinische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsimpfung mit BIMERVAX im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 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_{50}) 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 3, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 3: GMT-Verhältnis nach Booster-Dosis mit BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) mit Neutralisationstitern (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	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Tag 28 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis (N: BIMERVAX: 78; N: Tozinameran: 42 gemäß Prüfplan-Subset)					
D614G-Stamm	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Tag 182 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	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 Immunogenität einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX wurde bei 288 Teilnehmern ab 18 Jahren überprüft. Sie hatten vorher entweder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) (Kohorte 2) erhalten und ihnen wurde eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der vorangegangenen Dosis verabreicht. 190 dieser Teilnehmer wurden in der Wirksamkeitspopulation (80 Teilnehmer in Kohorte 1 und 110 Teilnehmer in Kohorte 2) analysiert. Das mediane Alter betrug 49 Jahre (Bereich: 20 bis 82 Jahre), mit ähnlichen Altersgruppen in beiden Kohorten, wobei 11,5 % der Teilnehmer 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 die Beta-, Delta-, Omikron-BA.1- und Omikron-BA.4/5-Varianten. Das GMT-Verhältnis ist das Ergebnis der GMT-Werte (ID_{50}) von 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran)/einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, die nach 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran) oder nach 2 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs und 1 Dosis BIMERVAX verabreicht wurde. Die Überlegenheit der weiteren Booster-Dosis BIMERVAX war erwiesen, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses < 1 lag (siehe Tabelle 4, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 4: Neutralisierende Antikörper (PBNA) und GMT-Verhältnis nach einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, verabreicht entweder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Kohorte 2), gegen Beta, Delta, Omikron BA.1 und Omikron BA.4/5 an den Tagen 14, 98 und 182 nach der Booster-Dosis (Per-Protocol-Population)

	Kohorte 1 2 Dosen COVID-19 mRNA + 2 Dosen BIMERVAX			**Kohorte 2 3 Dosen COVID-19 mRNA + 1 Dosis BIMERVAX**		
	Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 80**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**	**Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38**	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 110**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)

Omikron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Tag 182 nach der Booster-Dosis						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; ND: nicht bestimmt (not determined)

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 Elasomeran, 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 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-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-basiertem 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 5: 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 (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 Jahre N = 40		mRNA-geprimed (Elasomeran) ≥ 18 Jahre N = 171	
	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI
Vor der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	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
Beta	8 820,74	3 897,14; 19 964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 16 160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 14 856,19	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

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die Immunogenität von BIMERVAX bei Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren wurde in der laufenden multizentrischen klinischen Phase-IIb-Studie (Studie HIPRA-HH-3) untersucht.

HIPRA-HH-3
Bei dieser Studie handelt es sich um eine laufende, offene, unkontrollierte, einarmige, multizentrische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. BIMERVAX wurde mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung verabreicht. Die HIPRA-HH-3-Studie schloss sowohl schwangere als auch immungeschwächte Jugendliche oder solche aus, die innerhalb von 90 Tagen Immunsuppressiva erhalten hatten. Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte wurden von der Immunogenitätsanalyse ausgeschlossen.

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse wurden insgesamt 240 jugendliche Teilnehmer mit einer Booster-Dosis BIMERVAX geimpft. Von diesen waren 88 Personen für die Immunogenitätsanalyse geeignet. Die primäre Immunogenitätsanalyse, gemessen mittels Pseudovirion-basiertem Neutralisationsassay (PBNA), verglich die geometrischen mittleren Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 mit denen, die bei jungen erwachsenen Teilnehmern (im Alter von 18 bis 25 Jahren) aus der Pivotstudie der Phase IIb bei Erwachsenen (HIPRA-HH-2) bei Baseline und an Tag 14 (2 Wochen nach Verabreichung der Booster-Dosis) beobachtet wurden. Beide Gruppen der in die Analyse aufgenommenen Teilnehmer hatten keine dokumentierte Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion.

Daten zum neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 bei Baseline (vor der Verabreichung der Booster-Dosis) und an Tag 14 nach der Impfung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle 6: Neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 14 Tage nach Auffrischung mit BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (Immunogenitätspopulation)

	Statistik	Jugendliche (12–15 Jahre alt) (N = 61)	Jugendliche (16–17 Jahre alt) (N = 27)	Insgesamt (12–17 Jahre alt) (N = (88)
Baseline	**Geometrisches Mittel**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 %-KI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Tag 14	**Geometrisches Mittel**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 %-KI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMF	18,51	18,38	18,47
	95 %-KI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-fache Veränderung gegenüber Baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 %-KI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMF = Geometrisches mittleres Faltenrisiko; KI: Konfidenzintervall

Ältere Personen

Die Immunogenität von BIMERVAX wurde in der älteren Bevölkerung (≥ 65 Jahre) nachgewiesen.

Immungeschwächte Population

Die Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsdosis von BIMERVAX wurden in einer offenen, einarmigen, multizentrischen klinischen Studie der Phase IIb/III (HIPRA-HH-4) bei Erwachsenen mit vorbestehenden immunsuppressiven Zuständen untersucht, einschließlich Menschen mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und einer persistierenden CD4-T-Zellzahl < 400/mm^3 innerhalb der letzten 6 Monate, Nierentransplantation mit immunsuppressiver Erhaltungstherapie, Hämodialyse/Peritonealdialyse, primären Antikörpermangelzuständen mit IgG-Ersatztherapie und Autoimmunerkrankungen unter Behandlung mit Rituximab/Ocrelizumab. Die Auffrischungsdosis BIMERVAX wurde mindestens 91 Tage nach drei vorangegangenen Dosen COVID-19-Impfstoff oder nach zwei Dosen und einer dokumentierten Vorgeschichte von COVID-19 verabreicht. Teilnehmer mit einer COVID-19-Erkrankung in der Vorgeschichte durften eingeschlossen werden, wenn die Diagnose mindestens 91 Tage vor der Aufnahme in die Studie gestellt wurde.

Insgesamt 238 Personen wurden mit einer Auffrischungsdosis BIMERVAX geimpft und insgesamt 228 Teilnehmer wurden analysiert, wobei diejenigen ausgeschlossen wurden, die innerhalb von 14 Tagen nach der Auffrischung positiv auf COVID-19 getestet wurden. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre (Altersspanne: 21 bis 90 Jahre).

Die Immunogenität wurde mittels Pseudoviren-Neutralisationstest (PBNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm sowie gegen Beta und Omicron BA.1 und BA.4/5 bis zu 12 Monate nach der Auffrischungsdosis unter allen untersuchten immunsuppressiven Bedingungen gemessen, außer bei Personen mit bestätigter HIV-Infektion, bei denen die Immunogenität mittels Virusneutralisationstest (VNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm und gegen Omicron BA.2 gemessen wurde. Eine Auffrischungsdosis von BIMERVAX verstärkte die humorale Immunantwort unter allen immunsuppressiven Bedingungen, außer bei Personen mit Autoimmunerkrankungen unter Rituximab/Ocrelizumab-Therapie. Ein Vergleich mit immunkompetenten Personen, der Aufschluss über das Ausmaß des möglichen Unterschieds bei den Immunreaktionen geben könnte, wurde jedoch nicht durchgeführt. Daher ist die klinische Relevanz der berichteten Immunreaktionen bei immungeschwächten Personen unbekannt.

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 LP.8.1 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 XBB.1.16 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

15 Monate bei 2 ºC – 8 ºC.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosis-Durchstechflasche

0,5 ml Emulsion in einer Einzeldosis-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 Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Fertigspritze

0,5 ml Emulsion in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutylkautschuk) und einer integrierten Spitzenkappe (Polyisoprenkautschuk) ohne Nadel.

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1 oder 10 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Anweisungen für Einzeldosis-Durchstechflaschen

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff wird gebrauchsfertig in einer Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche

- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede 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 sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff, nachdem die 0,5-ml-Dosis entnommen wurde.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Anweisungen für Fertigspritzen

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll bei 2 °C bis 8 °C und im Umkarton aufbewahrt werden, um ihn vor Licht zu schützen.
- Entnehmen Sie die Fertigspritze unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton.

Prüfung der Fertigspritze

- Schwenken Sie die Fertigspritze vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Überprüfen Sie vor der Anwendung, ob das Verschlusssystem dicht ist.
- Jede Fertigspritze 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
- Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn die Fertigspritze beschädigt ist.

Verabreichung des Impfstoffs

- Nadeln sind in den Kartons mit den Fertigspritzen nicht enthalten.
- Verwenden Sie für die intramuskuläre Injektion eine sterile Nadel.
- Die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben halten und die Kappe gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Kappe mit einer langsamen, gleichmäßigen Bewegung abnehmen. Während des Drehens nicht daran ziehen.
- Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel auf der Spritze einrastet.
- Entfernen Sie die Nadelkappe, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/008

EU/1/22/1709/009
EU/1/22/1709/010
EU/1/22/1709/011
EU/1/22/1709/012

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 XFG.1.1 Emulsion zur Injektion
BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Einzeldosis-Durchstechflasche oder eine Fertigspritze, die 1 Dosis von 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionshomodimer* des SARS-CoV-2-Virus (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), adjuvantiert mit SQBA.

*das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Plasmid-Expressionsvektors in einer CHO-Zelllinie hergestellt wird.

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 XFG.1.1 wird angewendet bei Personen ab 12 Jahren für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung von durch SARS-CoV-2 verursachter COVID-19-Krankheit.

Dieser Impfstoff soll gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Eine intramuskuläre Einzeldosis (0,5 ml) von BIMERVAX XFG.1.1 sollte unabhängig vom vorherigen COVID-19-Impfstatus verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Personen, die zuvor mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte BIMERVAX XFG.1.1 mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht werden.

Immungeschwächte Personen
Zusätzliche Dosen können Personen verabreicht werden, die gemäß den offiziellen Empfehlungen schwer immungeschwächt sind, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Ältere Personen
Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BIMERVAX XFG.1.1 bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BIMERVAX XFG.1.1 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.

Personen, bei denen nach einer vorherigen Dosis BIMERVAX eine Anaphylaxie aufgetreten ist, dürfen keine weitere Dosis des Impfstoffs erhalten.

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 soll 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

Es liegen nur begrenzte Daten zur Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei der Verabreichung an immungeschwächte Personen, einschließlich solcher, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, vor (siehe Abschnitt 5.1). Die Wirksamkeit von BIMERVAX XFG.1.1 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 XFG.1.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

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

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

Polysorbat 80
Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von BIMERVAX XFG.1.1 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 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 XFG.1.1 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 XFG.1.1 in die Muttermilch übergeht.

Es wird angenommen, dass BIMERVAX XFG.1.1 keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber BIMERVAX XFG.1.1 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 XFG.1.1 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

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)
Personen ab 18 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei erwachsenen Personen gemeldet wurden, die eine Grundimmunisierung mit mRNA COVID-19-Impfstoff erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (82,9 %), Kopfschmerzen (30,9 %), Müdigkeit (31,1 %) und Myalgie (20,7 %). 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.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer zusätzlichen Auffrischungsdosis von BIMERVAX als vierte Dosis gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (79,9 %), Kopfschmerzen (25,0 %) und Müdigkeit (25,0 %). 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.

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen gemeldet wurden, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (77,5 %), Kopfschmerzen (28,3 %), Müdigkeit (29,3 %) und Unwohlsein (22,5 %). Die mediane Dauer der lokalen und systemischen Nebenwirkungen betrug 1 bis 3 Tage. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)

Die Sicherheit von BIMERVAX XBB.1.16 wird aus den Sicherheitsdaten des BIMERVAX-Impfstoffs (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) und den Sicherheitsdaten aus der klinischen Studie des angepassten BIMERVAX XBB.1.16-Impfstoffs abgeleitet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 war vergleichbar dem nach der Auffrischimpfung mit BIMERVAX (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) beobachteten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (68,11 %), Kopfschmerzen (23,42 %), Ermüdung/Fatigue (19,60 %) und Myalgie (13,62 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Für die Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 wurden keine neuen Nebenwirkungen festgestellt.

BIMERVAX XFG.1.1 (Omikron-XFG.1.1-adaptiertes BIMERVAX)

Die Sicherheit von BIMERVAX XFG.1.1 wird aus Sicherheitsdaten des BIMERVAX-Impfstoffs (ursprüngliche Heterodimer-B.1.351- und -B.1.1.7-Stämme) und des Omikron-XBB.1.16-adaptierten BIMERVAX-Impfstoffs abgeleitet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf gepoolten Sicherheitsdaten aus einer klinischen Phase-IIb-Studie und einer klinischen Phase-III-Studie mit insgesamt 3156 Personen ab 18 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 12 Monate für 99,4 % der Teilnehmer und 6 Monate für 0,6 % der Teilnehmer.

Die Sicherheit einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX als vierte Dosis wurde bei 288 Personen ab 18 Jahren überprüft, die entweder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) oder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX erhalten hatten und denen eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der dritten vorangegangenen Dosis verabreicht wurde.

Die Sicherheit einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren basiert auf Sicherheitsdaten aus der klinischen Phase-III-Studie und der laufenden klinischen Phase-IIb-Studie. Insgesamt 276 Teilnehmer mit und ohne Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion erhielten eine Booster-Dosis BIMERVAX mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung.

Die Sicherheit einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 wurde in einer laufenden klinischen Studie der Phase IIb/III bei Personen ab 18 Jahren untersucht, die mindestens 6 Monate vor Erhalt einer Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 mit einem mRNA-Impfstoff vollständig gegen COVID-19 geimpft worden waren. Aus dieser Studie liegen Sicherheitsdaten von 602 Personen vor, die eine Auffrischungsdosis BIMERVAX XBB.1.16 erhielten. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6 Monate.

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen in klinischen Studien mit BIMERVAX bei Personen ab 12 Jahren

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Lymphadenopathie[a]			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz		Schwindelgefühl Somnolenz	Parästhesie Hypoästhesie	
Herzerkrankungen					Perikarditis[c]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö Erbrechen Übelkeit		Schmerzhaftes Schlucken Bauchschmerzen[b]	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus	Urtikaria Kalter Schweiß Ausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie		Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung/Fa-tigue	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Fieber Schmerzen in der Achselgegend	Asthenie Schüttelfrost Unwohlsein Jucken an der Injektionsstelle	Blauer Fleck an der Injektionsstelle Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle	

[a] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Lymphadenitis gemeldet wurden.
[b] Dieser Begriff umfasste auch Ereignisse, die als Schmerzen im Ober- und Unterbauch berichtet wurden.
[c] Basierend auf einem einzigen Ereignis während der klinischen Studien

Kinder und Jugendliche

Verhärtung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Schmerzen in der Achselgegend und Arthralgie traten bei Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen, wobei die Häufigkeitskategorie bei Jugendlichen sehr häufig war.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt..

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: J07BN04

Wirkmechanismus

BIMERVAX ist ein rekombinanter Proteinimpfstoff, dessen Wirkstoff (Antigen) das Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionsdimers des rekombinanten Spike(S)-Proteins von SARS-CoV-2 Virus 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 und BIMERVAX XBB.1.16 wurde durch Immunbridging der Immunantwort auf einen zugelassenen COVID-19-Impfstoff abgeleitet, für den die Wirksamkeit nachgewiesen ist. Die Wirksamkeit von BIMERVAX XFG.1.1 wird aus den Immunogenitätsdaten früherer BIMERVAX-Impfstoffe abgeleitet.

Immunogenität

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikron-XBB.1.16-adaptiertes BIMERVAX)

Die Immunogenität von Damlecovatein wurde in der klinischen Studie HIPRA-HH-14 untersucht, einer doppelblinden, randomisierten, aktiv kontrollierten, multizentrischen, klinischen Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb/III zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität einer Auffrischimpfung mit Damlecovatein im Vergleich zu einem adaptierten COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) bei Erwachsenen, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme in die Studie vollständig mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 geimpft worden waren.

Diese klinische Studie der Phase IIb/III schloss Personen aus, die schwanger waren, Personen, die abwehrgeschwächt waren oder innerhalb der letzten 90 Tage Immunsuppressiva erhalten hatten, Personen, die bereits einen angepassten Omikron-XBB-Impfstoff erhalten hatten, sowie Personen, bei denen in den letzten 6 Monaten eine COVID-19-Infektion diagnostiziert worden war. Außerdem musste vor der Studie ein Mindestintervall von 3 Monaten nach dem Erhalt einer Immuntherapie (monoklonale Antikörper, Plasma) verstrichen sein.

Zum Stichtag der Zwischenauswertung waren insgesamt 800 Personen geimpft worden. Insgesamt wurden 599 Teilnehmer in die Immunogenitätsanalyse aufgenommen (406 mit Damlecovatein Geimpfte und 193 mit dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) Geimpfte). Die Teilnehmer wurden vor der Randomisierung nach Altersgruppe und Anzahl der zuvor erhaltenen Dosen (3 oder ≥ 4 Dosen) stratifiziert. Das mediane Alter betrug 45 Jahre (Spanne: 18 bis 88 Jahre), mit vergleichbaren Altersspannen in beiden Impfarmen, darunter 13,6 % und 11,7 % Studienteilnehmer ab 60 Jahren in der Damlecovatein - bzw. der COVID-19-mRNA-Impfstoff-Gruppe (Raxtozinameran). Die meisten Teilnehmer hatten entweder 3 (66,9 %) oder 4 (33,0 %) vorherige Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Die Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Damlecovatein basierte auf einer Beurteilung der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper, gemessen anhand eines Pseudovirion-basierten Neutralisationstests (PBNA), gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 (primärer Endpunkt der Wirksamkeit) und Omikron XBB.1.5 sowie der bindenden Antikörper bei Baseline und an Tag 14. Das GMT-Verhältnis ergibt sich aus den GMT-Werten (ID_{50}) des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Raxtozinameran)/ Damlecovatein. Die Nichtunterlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-Verhältnisses unter 1,5 liegt. Die Überlegenheit von Damlecovatein gegenüber dem COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) gilt als erwiesen, wenn die Obergrenze des 2-seitigen 95-%-Konfidenzintervalls des GMT-

Verhältnisses < 1,0 ist (siehe Tabelle 2, Spalte GMT-Verhältnis). Die Überlegenheit von Damlecovatein wurde für alle getesteten Varianten nachgewiesen.

Tabelle 2: GMT-Verhältnis nach Auffrischimpfung mit BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) bzw. COVID-19-mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) mit Neutralisierungstitern (PBNA) gegen SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 und XBB.1.5 bei Baseline und an Tag 14 nach der Auffrischimpfung

	BIMERVAX XBB.1.16 (Damlecovatein) N=406		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) N=193		COVID-19 mRNA-Impfstoff (Raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16
	GMT	95% KI	GMT	95% KI	GMT Ratio; (95% KI)
Baseline					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Tag 14 nach der Booster-Dosis					
Omikron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: Anzahl der Teilnehmer in der Per-Prüfplan-Population.
Abkürzungen: GMT = Geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; PBNA = Pseudovirus-basierter Neutralisationstest

BIMERVAX (Originalstämme, Heterodimer B.1.351 und B.1.1.7)

Personen ab 16 Jahren
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.

HIPRA-HH-2
Die Studie HIPRA-HH-2 ist eine doppelblinde, randomisierte, aktiv kontrollierte, multizentrische klinische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsimpfung mit BIMERVAX im Vergleich zu COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran) 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_{50}) 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 3, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 3: GMT-Verhältnis nach Booster-Dosis mit BIMERVAX gegenüber COVID-19 mRNA-Impfstoff (Tozinameran) mit Neutralisationstitern (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	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Tag 28 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis (N: BIMERVAX: 78; N: Tozinameran: 42 gemäß Prüfplan-Subset)					
D614G-Stamm	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Tag 182 nach der Booster-Dosis					
D614G-Stamm	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	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 Immunogenität einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX wurde bei 288 Teilnehmern ab 18 Jahren überprüft. Sie hatten vorher entweder 2 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) und 1 Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder 3 Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Tozinameran) (Kohorte 2) erhalten und ihnen wurde eine weitere Booster-Dosis BIMERVAX innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der vorangegangenen Dosis verabreicht. 190 dieser Teilnehmer wurden in der Wirksamkeitspopulation (80 Teilnehmer in Kohorte 1 und 110 Teilnehmer in Kohorte 2) analysiert. Das mediane Alter betrug 49 Jahre (Bereich: 20 bis 82 Jahre), mit ähnlichen Altersgruppen in beiden Kohorten, wobei 11,5 % der Teilnehmer 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 die Beta-, Delta-, Omikron-BA.1- und Omikron-BA.4/5-Varianten. Das GMT-Verhältnis ist das Ergebnis der GMT-Werte (ID_{50}) von 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran)/einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, die nach 3 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs (Tozinameran) oder nach 2 Dosen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs und 1 Dosis BIMERVAX verabreicht wurde. Die Überlegenheit der weiteren Booster-Dosis BIMERVAX war erwiesen, wenn die obere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMT-Verhältnisses < 1 lag (siehe Tabelle 4, Spalte GMT-Verhältnis).

Tabelle 4: Neutralisierende Antikörper (PBNA) und GMT-Verhältnis nach einer weiteren Booster-Dosis BIMERVAX, verabreicht entweder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis BIMERVAX (Kohorte 1) oder nach einer vollständigen Impfung mit mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 und einer Booster-Dosis mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Kohorte 2), gegen Beta, Delta, Omikron BA.1 und Omikron BA.4/5 an den Tagen 14, 98 und 182 nach der Booster-Dosis (Per-Protocol-Population)

	Kohorte 1 2 Dosen COVID-19 mRNA + 2 Dosen BIMERVAX			**Kohorte 2 3 Dosen COVID-19 mRNA + 1 Dosis BIMERVAX**		
	Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 80**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**	**Nach Dosis 3 GMT (95 %-KI) N = 38**	**Nach Dosis 4 GMT (95 %-KI) N = 110**	**GMT-Verhältnis (95 %-KI)**
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Tag 98 nach der Booster-Dosis						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)

Omikron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Tag 182 nach der Booster-Dosis						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall; ND: nicht bestimmt (not determined)

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 Elasomeran, 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 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)/ COVID-19-mRNA-Impfstoff (Tozinameran)-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-basiertem 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 5: 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 (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 Jahre N = 40		mRNA-geprimed (Elasomeran) ≥ 18 Jahre N = 171	
	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI	GMT	95 %-KI
Vor der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Tag 14 nach der Booster-Dosis						
D614G-Stamm	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
Beta	8 820,74	3 897,14; 19 964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 16 160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 14 856,19	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

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren
Die Immunogenität von BIMERVAX bei Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren wurde in der laufenden multizentrischen klinischen Phase-IIb-Studie (Studie HIPRA-HH-3) untersucht.

HIPRA-HH-3
Bei dieser Studie handelt es sich um eine laufende, offene, unkontrollierte, einarmige, multizentrische Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität einer Booster-Dosis BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. BIMERVAX wurde mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung verabreicht. Die HIPRA-HH-3-Studie schloss sowohl schwangere als auch immungeschwächte Jugendliche oder solche aus, die innerhalb von 90 Tagen Immunsuppressiva erhalten hatten. Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte wurden von der Immunogenitätsanalyse ausgeschlossen.

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse wurden insgesamt 240 jugendliche Teilnehmer mit einer Booster-Dosis BIMERVAX geimpft. Von diesen waren 88 Personen für die Immunogenitätsanalyse geeignet. Die primäre Immunogenitätsanalyse, gemessen mittels Pseudovirion-basiertem Neutralisationsassay (PBNA), verglich die geometrischen mittleren Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen Omikron BA.1 mit denen, die bei jungen erwachsenen Teilnehmern (im Alter von 18 bis 25 Jahren) aus der Pivotstudie der Phase IIb bei Erwachsenen (HIPRA-HH-2) bei Baseline und an Tag 14 (2 Wochen nach Verabreichung der Booster-Dosis) beobachtet wurden. Beide Gruppen der in die Analyse aufgenommenen Teilnehmer hatten keine dokumentierte Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion.

Daten zum neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 bei Baseline (vor der Verabreichung der Booster-Dosis) und an Tag 14 nach der Impfung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle 6: Neutralisierende Antikörper-Titer gegen Omikron BA.1 14 Tage nach Auffrischung mit BIMERVAX bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (Immunogenitätspopulation)

	Statistik	Jugendliche (12–15 Jahre alt) (N = 61)	Jugendliche (16–17 Jahre alt) (N = 27)	Insgesamt (12–17 Jahre alt) (N = (88)
Baseline	**Geometrisches Mittel**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 %-KI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Tag 14	**Geometrisches Mittel**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 %-KI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMF	18,51	18,38	18,47
	95 %-KI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-fache Veränderung gegenüber Baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 %-KI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten für den relevanten Endpunkt
Abkürzungen: GMF = Geometrisches mittleres Faltenrisiko; KI: Konfidenzintervall

Ältere Personen

Die Immunogenität von BIMERVAX wurde in der älteren Bevölkerung (≥ 65 Jahre) nachgewiesen.

Immungeschwächte Population

Die Immunogenität und Sicherheit einer Auffrischungsdosis von BIMERVAX wurden in einer offenen, einarmigen, multizentrischen klinischen Studie der Phase IIb/III (HIPRA-HH-4) bei Erwachsenen mit vorbestehenden immunsuppressiven Zuständen untersucht, einschließlich Menschen mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und einer persistierenden CD4-T-Zellzahl < 400/mm^3 innerhalb der letzten 6 Monate, Nierentransplantation mit immunsuppressiver Erhaltungstherapie, Hämodialyse/Peritonealdialyse, primären Antikörpermangelzuständen mit IgG-Ersatztherapie und Autoimmunerkrankungen unter Behandlung mit Rituximab/Ocrelizumab. Die Auffrischungsdosis BIMERVAX wurde mindestens 91 Tage nach drei vorangegangenen Dosen COVID-19-Impfstoff oder nach zwei Dosen und einer dokumentierten Vorgeschichte von COVID-19 verabreicht. Teilnehmer mit einer COVID-19-Erkrankung in der Vorgeschichte durften eingeschlossen werden, wenn die Diagnose mindestens 91 Tage vor der Aufnahme in die Studie gestellt wurde.

Insgesamt 238 Personen wurden mit einer Auffrischungsdosis BIMERVAX geimpft und insgesamt 228 Teilnehmer wurden analysiert, wobei diejenigen ausgeschlossen wurden, die innerhalb von 14 Tagen nach der Auffrischung positiv auf COVID-19 getestet wurden. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre (Altersspanne: 21 bis 90 Jahre).

Die Immunogenität wurde mittels Pseudoviren-Neutralisationstest (PBNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm sowie gegen Beta und Omicron BA.1 und BA.4/5 bis zu 12 Monate nach der Auffrischungsdosis unter allen untersuchten immunsuppressiven Bedingungen gemessen, außer bei Personen mit bestätigter HIV-Infektion, bei denen die Immunogenität mittels Virusneutralisationstest (VNA) gegen den SARS-CoV-2 (D614G)-Stamm und gegen Omicron BA.2 gemessen wurde. Eine Auffrischungsdosis von BIMERVAX verstärkte die humorale Immunantwort unter allen immunsuppressiven Bedingungen, außer bei Personen mit Autoimmunerkrankungen unter Rituximab/Ocrelizumab-Therapie. Ein Vergleich mit immunkompetenten Personen, der Aufschluss über das Ausmaß des möglichen Unterschieds bei den Immunreaktionen geben könnte, wurde jedoch nicht durchgeführt. Daher ist die klinische Relevanz der berichteten Immunreaktionen bei immungeschwächten Personen unbekannt.

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 XFG.1.1 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 XBB.1.16 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

15 Monate bei 2 ºC – 8 ºC.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosis-Durchstechflasche

0,5 ml Emulsion in einer Einzeldosis-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 Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Fertigspritze

0,5 ml Emulsion in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutylkautschuk) und einer integrierten Spitzenkappe (Polyisoprenkautschuk) ohne Nadel.

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1 oder 10 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Anweisungen für Einzeldosis-Durchstechflaschen

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff wird gebrauchsfertig in einer Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche

- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede 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 sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff, nachdem die 0,5-ml-Dosis entnommen wurde.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Anweisungen für Fertigspritzen

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll bei 2 °C bis 8 °C und im Umkarton aufbewahrt werden, um ihn vor Licht zu schützen.
- Entnehmen Sie die Fertigspritze unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton.

Prüfung der Fertigspritze

- Schwenken Sie die Fertigspritze vorsichtig. Nicht schütteln.
- Überprüfen Sie vor der Anwendung, ob das Verschlusssystem dicht ist.
- Jede Fertigspritze 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
- Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn die Fertigspritze beschädigt ist.

Verabreichung des Impfstoffs

- Nadeln sind in den Kartons mit den Fertigspritzen nicht enthalten.
- Verwenden Sie für die intramuskuläre Injektion eine sterile Nadel.
- Die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben halten und die Kappe gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Kappe mit einer langsamen, gleichmäßigen Bewegung abnehmen. Während des Drehens nicht daran ziehen.
- Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel auf der Spritze einrastet.
- Entfernen Sie die Nadelkappe, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/013

EU/1/22/1709/014
EU/1/22/1709/015
EU/1/22/1709/016
EU/1/22/1709/017

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

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

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Laboratorios Hipra, S.A.
Ctra. C-63, Km 48,300. Polígono
Industrial El Rieral,
17170 Amer (Girona)
Spanien

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda La Selva nº135
17170 Amer (Girona)
Spanien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

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

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

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

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

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (MEHRFACHDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Selvacovatein, adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
10 Mehrfachdosis-Durchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 10 Dosen zu je 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.
Für weitere Informationen, Code scannen oder www.hipracovidvaccine.com besuchen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach dem Anbrechen bei 2 ºC – 8 ºC aufbewahren, innerhalb von 6 Stunden verwenden.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU1/22/1709/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER MEHRFACHDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

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

BIMERVAX-Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
Selvacovatein
i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur intramuskulären Anwendung.

QR-Code wird noch hinzugefügt.
Für weitere Informationen hier scannen, oder besuchen Sie www.hipracovidvaccine.com

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen zu 0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Datum/Uhrzeit der Entsorgung:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (5, 10 oder 20 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Selvacovatein, adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
5 Einzeldosis-Durchstechflaschen
10 Einzeldosis-Durchstechflaschen
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur einmaligen Anwendung bestimmt
Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

QR-Code wird noch hinzugefügt
Für weitere Informationen, Code scannen oder www.hipracovidvaccine.com besuchen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/002 5 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/003 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/004 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

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

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

i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis zu 0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (5, 10 oder 20 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BIMERVAX XBB.1.16 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
Damlecovatein

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Damlecovatein, adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
5 Einzeldosis-Durchstechflaschen
10 Einzeldosis-Durchstechflaschen
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/005 5 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/006 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/007 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

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

BIMERVAX XBB.1.16 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
Damlecovatein
i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis zu 0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (1, 10 oder 20 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm meracovatein adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
1 Einzeldosis-Durchstechflasche
10 Einzeldosis-Durchstechflaschen
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/008 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/009 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/010 1 Einzeldosis-Durchstechflasche (1 Dosis pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

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

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein
i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (1 oder 10 FERTIGSPRITZEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm meracovatein adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
1 Fertigspritze
10 Fertigspritzen

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/011 1 Fertigspritze
EU/1/22/1709/012 10 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - FERTIGSPRITZE

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

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein
i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (1, 10 oder 20 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm rekombinantes Protein-RBD-Fusionshomodimer (XFG.1.1 – XFG.1.1), adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
1 Einzeldosis-Durchstechflasche
10 Einzeldosis-Durchstechflaschen
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/013 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/014 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen (1 Dosis pro Durchstechflasche)
EU/1/22/1709/015 1 Einzeldosis-Durchstechflasche (1 Dosis pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

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

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (1 oder 10 FERTIGSPRITZEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm rekombinantes Protein-RBD-Fusionshomodimer (XFG.1.1 – XFG.1.1), adjuvantiert mit SQBA.

SQBA-Adjuvans enthält Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantrioleat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Emulsion zur Injektion
1 Fertigspritze
10 Fertigspritzen

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1709/016 1 Fertigspritze
EU/1/22/1709/017 10 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - FERTIGSPRITZE

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

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX beachten?
3. Wie wird BIMERVAX verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX wird Personen ab 12 Jahren verabreicht, die zuvor einen COVID-19-mRNA-Impfstoff erhalten haben.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX beachten?

BIMERVAX darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.

- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.
- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

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

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorangegangenen Impfserie mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff oder einer vorangegangenen Booster-Dosis BIMERVAX erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut

- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach dem ersten Anbrechen der Mehrfachdosis-Durchstechflasche bei 2 °C – 8 °C lagern und innerhalb von 6 Stunden anwenden.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Selvacovatein, adjuvantiert mit SQBA.

- Selvacovatein ist ein rekombinantes Spike(S)-Protein-Bindungsdomänen(RBD)-Fusionsheterodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante B.1.351 und B.1.1.7), das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

Mehrfachdosis-Durchstechflasche

5 ml Emulsion befinden sich in einer Durchstechflasche mit einem Kautschukstopfen und einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Mehrfachdosis-Durchstechflasche enthält 10 Dosen zu je 0,5 ml.

Packungsgröße: 10 Mehrfachdosis-Durchstechflaschen.

Einzeldosis-Durchstechflasche

0,5 ml Emulsion befinden sich in einer Durchstechflasche mit einem Kautschukstopfen und einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

Packungsgrößen: 5, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung:

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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 ersten Anbrechen der Mehrfachdosis-Durchstechflasche das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens (6 Stunden nach dem ersten Anbrechen) an der dafür vorgesehenen Stelle auf dem Etikett der Durchstechflasche eintragen.

Prüfung der Durchstechflasche:

- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig vor der Dosisentnahme und auch zwischen den einzelnen Dosisentnahmen aus der Mehrdosen-Durchstechflasche. Nicht schütteln.
- Jede Durchstechflasche enthält eine weiße und homogene Emulsion.
- Unterziehen Sie den Impfstoff vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und/oder Verfärbung. Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie eines davon feststellen.

Verabreichung des Impfstoffs:

- Jede Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um zu gewährleisten, dass das Maximum von zehn (10) Dosen (Mehrfachdosis-Durchstechflasche) oder 1 Dosis (Einzeldosis-

Durchstechflasche) von je 0,5 ml entnommen werden kann. Verbleibende Impfstoffreste in der Einzeldosis-Durchstechflasche oder in der Mehrfachdosis-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 ºC) 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.

Entsorgung:

- Nach dem Anbrechen die geöffnete Mehrfachdosis-Durchstechflasche bei 2 °C bis 8 °C bis zu 6 Stunden lagern. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn er nicht innerhalb von 6 Stunden nach dem ersten Anbruch der Mehrfachdosis-Durchstechflasche aufgebraucht wird.
- Verbleibende Impfstoffreste in der Einzeldosis-Durchstechflasche oder der Mehrfachdosis-Durchstechflasche nach der Entnahme von 10 Dosen entsorgen.

Beseitigung:

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BIMERVAX XBB.1.16 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
Damlecovatein

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX XBB.1.16 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XBB.1.16 beachten?
3. Wie wird BIMERVAX XBB.1.16 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX XBB.1.16 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX XBB.1.16 und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX XBB.1.16 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX XBB.1.16 wird Personen ab 12 Jahren verabreicht.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XBB.1.16 beachten?

BIMERVAX XBB.1.16 darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XBB.1.16 verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.

- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.
- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XBB.1.16 verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX XBB.1.16 möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX XBB.1.16 wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX XBB.1.16 bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX XBB.1.16 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX XBB.1.16 können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

BIMERVAX XBB.1.16 enthält Natrium, Kalium und Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX XBB.1.16 verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX XBB.1.16 wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX XBB.1.16 als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX XBB.1.16 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX XBB.1.16 auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut
- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX XBB.1.16 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX XBB.1.16 enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm Damlecovatein, adjuvantiert mit SQBA.

- Damlecovatein ist ein rekombinantes Spike(S)-Protein-Bindungsdomänen(RBD)-Fusionshomodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante Omikron XBB.1.16 – XBB.1.16), das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX XBB.1.16 enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX XBB.1.16 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

0,5 ml Emulsion befinden sich in einer Durchstechflasche mit einem Kautschukstopfen und einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml

Packungsgrößen: 5, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

BIMERVAX XBB.1.16 ist zur intramuskulären Verabreichung bestimmt, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung:
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche:
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede Durchstechflasche enthält eine weiße und homogene Emulsion.
- Unterziehen Sie den Impfstoff vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und/oder Verfärbung. Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie eines davon feststellen.

Verabreichung des Impfstoffs:
- Jede Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX LP.8.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX LP.8.1 beachten?
3. Wie wird BIMERVAX LP.8.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX LP.8.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX LP.8.1 und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX LP.8.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX LP.8.1 wird Personen ab 12 Jahren verabreicht.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX LP.8.1 beachten?

BIMERVAX LP.8.1 darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX LP.8.1 verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.

- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.
- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX LP.8.1 verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX LP.8.1 möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX LP.8.1 wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX LP.8.1 können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

BIMERVAX LP.8.1 enthält Natrium, Kalium und Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX LP.8.1 verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX LP.8.1 wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX LP.8.1 als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX LP.8.1 auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut
- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX LP.8.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX LP.8.1 enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm meracovatein adjuvantiert mit SQBA.

- Meracovatein ist ein rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionshomodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante Omikron LP.8.1 – LP.8.1), das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX LP.8.1 enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX LP.8.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

0,5 ml Emulsion befinden sich in einer Durchstechflasche mit einem Kautschukstopfen und einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

BIMERVAX LP.8.1 ist zur intramuskulären Verabreichung bestimmt, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung:
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche:
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede Durchstechflasche enthält eine weiße und homogene Emulsion.
- Unterziehen Sie den Impfstoff vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und/oder Verfärbung. Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie eines davon feststellen.

Verabreichung des Impfstoffs:
- Jede Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BIMERVAX LP.8.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)
meracovatein

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX LP.8.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX LP.8.1 beachten?
3. Wie wird BIMERVAX LP.8.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX LP.8.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX LP.8.1 und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX LP.8.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX LP.8.1 wird Personen ab 12 Jahren verabreicht.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX LP.8.1 beachten?

BIMERVAX LP.8.1 darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX LP.8.1 verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.

- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.
- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX LP.8.1 verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX LP.8.1 möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX LP.8.1 wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX LP.8.1 können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

BIMERVAX LP.8.1 enthält Natrium, Kalium und Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX LP.8.1 verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX LP.8.1 wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX LP.8.1 als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX LP.8.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX LP.8.1 auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut
- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX LP.8.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX LP.8.1 enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm meracovatein adjuvantiert mit SQBA.

- Meracovatein ist ein rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)-Fusionshomodimer des SARS-CoV-2-Virus (Variante Omikron LP.8.1 – LP.8.1), das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX LP.8.1 enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX LP.8.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

0,5 ml Emulsion in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutylkautschuk) und einer integrierten Spitzenkappe (Polyisoprenkautschuk) ohne Nadel.

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1 oder 10 Fertigspritzen.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

BIMERVAX LP.8.1 ist zur intramuskulären Verabreichung bestimmt, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll bei 2 °C bis 8 °C und im Umkarton aufbewahrt werden, um ihn vor Licht zu schützen.
- Entnehmen Sie die Fertigspritze unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton.

Prüfung der Fertigspritze

- Schwenken Sie die Fertigspritze vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Überprüfen Sie vor der Anwendung, ob das Verschlusssystem dicht ist.
- Jede Fertigspritze 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
- Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn die Fertigspritze beschädigt ist.

Verabreichung des Impfstoffs

- Nadeln sind in den Kartons mit den Fertigspritzen nicht enthalten.
- Verwenden Sie für die intramuskuläre Injektion eine sterile Nadel mit geeignetem Durchmesser.
- Die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben halten und die Kappe gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Kappe mit einer langsamen, gleichmäßigen Bewegung abnehmen. Während des Drehens nicht daran ziehen.
- Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel auf der Spritze einrastet.
- Entfernen Sie die Nadelkappe, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär.

Beseitigung:

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX XFG.1.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XFG.1.1 beachten?
3. Wie wird BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX XFG.1.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX XFG.1.1 und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX XFG.1.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX XFG.1.1 wird Personen ab 12 Jahren verabreicht.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XFG.1.1 beachten?

BIMERVAX XFG.1.1 darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.
- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.

- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX XFG.1.1 möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX XFG.1.1 wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX XFG.1.1 können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

BIMERVAX XFG.1.1 enthält Natrium, Kalium und Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX XFG.1.1 wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX XFG.1.1 als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX XFG.1.1 auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut
- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX XFG.1.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX XFG.1.1 enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionshomodimer* des SARS-CoV-2-Virus (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), adjuvantiert mit SQBA.

*das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX XFG.1.1 enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX XFG.1.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

0,5 ml Emulsion befinden sich in einer Durchstechflasche mit einem Kautschukstopfen und einer Flip-off-Kappe aus Kunststoff.

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1, 10 oder 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

BIMERVAX XFG.1.1 ist zur intramuskulären Verabreichung bestimmt, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung:
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll 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.

Prüfung der Durchstechflasche:
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bevor die Dosis entnommen wird. Nicht schütteln.
- Jede Durchstechflasche enthält eine weiße und homogene Emulsion.
- Unterziehen Sie den Impfstoff vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und/oder Verfärbung. Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie eines davon feststellen.

Verabreichung des Impfstoffs:
- Jede Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um sicherzustellen, dass jeweils eine 0,5-ml-Dosis entnommen werden kann. Entsorgen Sie den in der Durchstechflasche verbleibenden Impfstoff.
- Eine 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.
- Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BIMERVAX XFG.1.1 Emulsion zur Injektion in einer Fertigspritze
COVID-19-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BIMERVAX XFG.1.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XFG.1.1 beachten?
3. Wie wird BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BIMERVAX XFG.1.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BIMERVAX XFG.1.1 und wofür wird es angewendet?

BIMERVAX XFG.1.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19-Krankheit, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

BIMERVAX XFG.1.1 wird Personen ab 12 Jahren verabreicht.

Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers), spezifische Antikörper zu produzieren, die gegen das Virus wirken und Schutz vor COVID-19 bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann COVID-19 verursachen.

2. Was sollten Sie vor Verabreichung von BIMERVAX XFG.1.1 beachten?

BIMERVAX XFG.1.1 darf nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht bekommen:
- wenn Sie jemals eine schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion hatten, nachdem Sie eine andere Impfstoffinjektion bekommen haben.
- wenn Sie nach einer Nadelinjektion jemals ohnmächtig geworden sind.
- wenn Sie hohe Temperatur (über 38 °C) oder eine schwere Infektion haben. Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.

- wenn Sie Blutungsprobleme haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Medikament zur Vorbeugung von Blutgerinnseln anwenden (Antikoagulans).
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (wie hochdosierte Corticosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente).

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht bekommen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt BIMERVAX XFG.1.1 möglicherweise nicht alle Personen, die es verabreicht bekommen, und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Kinder
BIMERVAX XFG.1.1 wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Derzeit liegen keine Informationen zur Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe anwenden, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff verabreicht bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von BIMERVAX XFG.1.1 können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis alle Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

BIMERVAX XFG.1.1 enthält Natrium, Kalium und Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1,18 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird BIMERVAX XFG.1.1 verabreicht?

Personen ab 12 Jahren
BIMERVAX XFG.1.1 wird Ihnen als 0,5-ml-Injektion in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Es wird empfohlen, dass Sie BIMERVAX XFG.1.1 als Einzeldosis mindestens 6 Monate nach einer vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von BIMERVAX XFG.1.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Immungeschwächte Personen
Wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, können entsprechend den offiziellen Empfehlungen zusätzliche Dosen verabreicht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Wenn die Symptome anhalten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn Sie kurz nach der Impfung Symptome einer schweren allergischen Reaktion verspüren. Zu diesen Symptomen können gehören:
- Schwächegefühl oder Benommenheit
- Veränderungen des Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Halses
- Juckende Schwellungen unter der Haut (Nesselsucht) oder Hautausschlag
- Übelkeit (Brechreiz) oder Erbrechen
- Magenschmerzen

Die folgenden Nebenwirkungen können bei BIMERVAX XFG.1.1 auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Starke Müdigkeit (Ermüdung/Fatigue)
- Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)
- Rötung, Schwellung oder Druckschmerz an der Injektionsstelle
- Übelkeit oder Erbrechen
- Durchfall
- Fieber
- Vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen in der Achselgegend

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)
- Schüttelfrost oder Fiebergefühl
- Schwindelgefühl
- Jucken an der Injektionsstelle
- Gelenkschmerzen
- Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Schläfrigkeitsgefühl
- Juckende Haut
- Allgemeines Gefühl des Unwohlseins

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen)
- Kalter Schweiß
- Ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- Vermindertes Empfindlichkeitsgefühl, insbesondere in der Haut (Hypoästhesie)
- Bauchschmerzen
- Schmerzen beim Schlucken
- Allergische Reaktionen wie Nesselsucht, Ausschlag oder Jucken
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle

Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, basiert auf einem Einzelfall während klinischer Studien)
- Entzündung der äußeren Haut des Herzens (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustschmerzen führen kann

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem melden und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BIMERVAX XFG.1.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die korrekte Aufbewahrung dieses Impfstoffs und die Beseitigung von nicht verwendetem Impfstoff verantwortlich. Die folgenden Informationen über Lagerung, Verfalldatum, Verwendung und Handhabung sowie Entsorgung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung darf der Impfstoff einmal für maximal 24 Stunden ungekühlt bei Temperaturen von nicht mehr als 25 °C gelagert werden.

Hinweise zur Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BIMERVAX XFG.1.1 enthält

- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 40 Mikrogramm rekombinantes Spike (S)-Protein-Rezeptor-Bindungsdomänen (RBD)- Fusionshomodimer* des SARS-CoV-2-Virus (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), adjuvantiert mit SQBA.

*das durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

- SQBA ist in diesem Impfstoff als Adjuvans enthalten, um die Schutzwirkung des Impfstoffs zu beschleunigen und zu verbessern. SQBA enthält die 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.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. BIMERVAX XFG.1.1 enthält Kalium, Natrium und Polysorbat (siehe Abschnitt 2).

Wie BIMERVAX XFG.1.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße, homogene Emulsion zur Injektion.

0,5 ml Emulsion in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutylkautschuk) und einer integrierten Spitzenkappe (Polyisoprenkautschuk) ohne Nadel.

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis zu 0,5 ml.

Packungsgrößen: 1 oder 10 Fertigspritzen.

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPANIEN

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am

Weitere Informationsquellen

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.

QR-Code wird noch hinzugefügt.

Oder besuchen Sie die URL: www.hipracovidvaccine.com

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

BIMERVAX XFG.1.1 ist zur intramuskulären Verabreichung bestimmt, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Handhabung und Verabreichung

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

Dieser Impfstoff soll von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken gehandhabt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Vorbereitung für die Anwendung

- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig.
- Der ungeöffnete Impfstoff soll bei 2 °C bis 8 °C und im Umkarton aufbewahrt werden, um ihn vor Licht zu schützen.
- Entnehmen Sie die Fertigspritze unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton.

Prüfung der Fertigspritze

- Schwenken Sie die Fertigspritze vorsichtig. Nicht schütteln.
- Überprüfen Sie vor der Anwendung, ob das Verschlusssystem dicht ist.
- Jede Fertigspritze 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
- Verabreichen Sie den Impfstoff nicht, wenn die Fertigspritze beschädigt ist.

Verabreichung des Impfstoffs

- Nadeln sind in den Kartons mit den Fertigspritzen nicht enthalten.
- Verwenden Sie für die intramuskuläre Injektion eine sterile Nadel mit geeignetem Durchmesser.
- Die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben halten und die Kappe gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Kappe mit einer langsamen, gleichmäßigen Bewegung abnehmen. Während des Drehens nicht daran ziehen.
- Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel auf der Spritze einrastet.
- Entfernen Sie die Nadelkappe, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär.

Beseitigung:

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