ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză care conține 10 doze a câte 0,5 ml sau un flacon cu doză unică care conține 1 doză de 0,5 ml.

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de selvacovateină cu adjuvant SQBA.

Selvacovateină este un heterodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpinile B.1.351 și B.1.1.7) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, folosind un vector de expresie a plasmidei într-o linie celulară ovariană de hamster chinezesc (*Chinese hamster ovary*, CHO).

Adjuvant SQBA conținând per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie injectabilă (injecție)
Emulsie omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

BIMERVAX este indicat ca rapel pentru imunizarea activă pentru prevenirea bolii COVID-19 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat anterior un vaccin ARNm împotriva COVID-19 (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Trebuie administrată intramuscular o singură doză (0,5 ml) de BIMERVAX la cel puțin 6 luni de la administrarea vaccinului ARNm împotriva COVID-19 anterior (vezi pct. 5.1). BIMERVAX poate fi administrat, de asemenea, la cel puțin 6 luni după un rapel anterior cu BIMERVAX.

Persoane imunocompromise
Doze suplimentare pot fi administrate persoanelor imunocompromise sever în conformitate cu recomandările oficiale; vezi pct. 4.4 și 5.1.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele vârstnice cu vârsta ≥65 de ani.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea BIMERVAX la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

BIMERVAX este numai pentru administrare intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

A nu se administra acest vaccin intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru precauțiile care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie la vaccinurile împotriva COVID-19. Tratamentul medical adecvat și supravegherea trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Nu trebuie administrată nicio doză ulterioară de vaccin persoanelor care au avut o reacție alergică gravă de tip șoc anafilactic după o doză anterioară de BIMERVAX.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacțiile vasovagale (sincopă), hiperventilația sau reacțiile legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să fie luate măsuri de precauție, pentru a se evita vătămările provocate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau febra cu valori mici nu trebuie să amâne vaccinarea.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează tratament anticoagulant sau la cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum ar fi hemofilia), deoarece pot apărea sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Există date limitate disponibile privind imunogenitatea și siguranța vaccinului atunci când este administrat persoanelor imunocompromise, inclusiv persoanelor cărora li se administrează terapie imunosupresoare (vezi pct. 5.1).. Eficacitatea BIMERVAX poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de stabilire prin studii clinice în curs de desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu BIMERVAX să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Excipienți cu efect cunoscut

Potasiu
Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sodiu
Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Polisorbat 80
Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a BIMERVAX cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență în utilizarea BIMERVAX la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidenţiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturiției sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea BIMERVAX în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă BIMERVAX se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la BIMERVAX la femeile care alăptează este neglijabilă.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidenţiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

BIMERVAX nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel cu BIMERVAX la persoanele adulte cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 au fost durerea la locul de injectare (82,9%), cefalea (30,9%), oboseala (31,1%) și mialgia (20,7%). Durata mediană a reacțiilor adverse a fost de 1 pană la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în interval de 3 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză suplimentară de rapel de BIMERVAX ca a patra doză au fost durerea la locul de injectare (79,9%), cefalea (25,0%) și oboseala (25,0%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au avut loc în interval de 3 zile după vaccinare și au fost de severitate ușoară până la moderată.

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel de BIMERVAX la adolescenți au fost durerea la locul de injectare (77,5%), cefalea (28,3%), oboseala (29,3%) și starea generală de rău (22,5%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în decurs de 2 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele de siguranță cumulate generate în două studii clinice de fază 2b și fază 3 cu un total de 3 156 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste, cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după un vaccin anterior împotriva COVID-19. Durata medie a monitorizării privind siguranța a fost de 12 luni pentru 99,4% dintre persoane și de 6 luni pentru 0,6% dintre persoane.

Siguranța unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX, reprezentând a patra doză, a fost evaluată la 288 de persoane în vârstă de 18 ani și peste, care au finalizat fie administrarea a 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), fie administrarea a două doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și 1 doză de BIMERVAX, și au primit o doză de rapel suplimentară de BIMERVAX între 6 și 12 luni după cea de-a treia doză anterioară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani se bazează pe datele de siguranță din studiul clinic de fază 3 și din studiul clinic de fază 2b aflat în desfășurare. Unui total de 276 de participanți, cu și fără istoric medical de infecție anterioară cu

SARS-CoV-2, i s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos, conform următoarelor categorii de frecvență: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100), rare (≥1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la BIMERVAX la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente**	**Frecvente**	**Mai puțin frecvente**	**Rare**	**Cu frecvență necunoscută**
Tulburări hematologice și limfatice		Limfadenopatie[a]			
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Amețeală Somnolență	Parestezie Hipoestezie	
Tulburări cardiace					Pericardită[c]
Tulburări gastro-intestinale		Diaree Vărsături Greață		Odinofagie Durere abdominală[b]	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit	Urticarie Transpirații reci Erupție cutanată Eritem	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie		Artralgie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injecției Oboseală	Tumefiere la locul injecției Eritem la locul injecției Indurație la locul injecției Pirexie Durere axilară	Astenie Frisoane Stare generală de rău Prurit la locul injecției	Echimoză la locul injecției Hipersensibilitate la locul injecției	

[a] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca limfadenită
[b] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca durere abdominală superioară și inferioară
[c] Pe baza unui singur eveniment înregistrat în timpul studiilor clinice

Copii și adolescenți

Indurație la locul injecției, starea generală de rău, durerea axilară și artralgia au apărut la frecvențe mai mari la adolescenți, comparativ cu adulții, frecvența fiind foarte frecvente la adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V, și să includă seria de fabricație/numărul lotului, dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și eventual tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri Covid-19, codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

BIMERVAX este un vaccin pe bază de proteină recombinantă, a cărui substanță activă (antigen) este dimerul de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului. După administrare, este generat un răspuns imunitar, atât la nivel umoral, cât și celular, împotriva antigenului SARS-CoV-2 RBD. Anticorpii neutralizanți împotriva domeniului RBD al SARS-CoV-2 împiedică legarea RBD de ținta sa celulară ACE2, blocând astfel fuziunea la nivelul membranei și infecția virală. Mai mult, BIMERVAX induce răspunsul imunitar al celulelor T specifice antigenului, care poate contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate

Eficacitatea BIMERVAX a fost dedusă din corelarea imunitară a răspunsurilor imunitare la un vaccin autorizat împotriva COVID-19, pentru care a fost stabilită eficacitatea vaccinului.

Imunogenitate

Persoane cu vârsta de 16 ani și peste
Imunogenitatea BIMERVAX a fost evaluată într-un studiu clinic pivot de fază 2b, multicentric (Studiul HIPRA-HH-2) și într-un studiu clinic de fază 3, multicentric (Studiul HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Studiul HIPRA-HH-2 este un studiu clinic, de non-inferioritate, de fază 2b, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de evaluare a imunogenității și siguranței unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (modificat cu nucleozid), la adulți cu schemă de vaccinare completă împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare. Acest studiu clinic de fază 2b a exclus gravidele, persoanele imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni, precum și persoanele cu infecție anterioară cu COVID-19. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Un total de 765 de subiecți au fost vaccinați; la 513 subiecți s-a administrat BIMERVAX și la 252 de subiecți s-a administrat vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran). Un total de 751 de subiecți au fost analizați (504 subiecți cu BIMERVAX și 247 de subiecți vaccinați cu ARNm împotriva COVID-19), excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în intervalul de 14 zile de la rapel. Randomizarea a fost stratificată în funcție de grupa de vârstă (18–64, față de ≥65 de ani). Vârsta mediană a fost de 42 de ani (interval: 19 până la 76 de ani), cu intervale

de vârstă similare în ambele brațe cu administrare de vaccin, inclusiv 7,4% și 7,1% dintre subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste din grupurile cu administrare de BIMERVAX și, respectiv, vaccin ARNm împotriva COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel de BIMERVAX s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice (*geometric mean titre,* GMT) ale titrurilor anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și variantelor Beta, Delta și Omicron BA.1. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere (IÎ) de 95% bilateral a raportului GMT este <1,4. Superioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere de 95% bilateral a raportului GMT este <1,0 (vezi Tabelul 2, coloana cu raportul GMT.

Tabelul 2: Raportul GMT după rapel pentru BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) cu titruri de anticorpi neutralizanți (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 (tulpina D614G), Beta, Delta și Omicron BA.1 în zilele 14, 28, 98 și 182 de după doza de rapel (populația per protocol)

	BIMERVAX N=504		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Ziua 14 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron 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)
Ziua 28 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ziua 98 după rapel (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 as per protocol subset)					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ziua 182 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

Imunogenitatea unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost evaluată la un total de 288 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste. Persoanele au finalizat anterior o schemă cu 2 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și o doză de BIMERVAX (Cohorta 1), sau o schemă cu 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (Cohorta 2), și li s-a administrat o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX între 6 și 12 luni după doza anterioară. Dintre aceștia, au fost analizați 190 de subiecți din populația de eficacitate (80 de subiecți în Cohorta 1 și 110 subiecți în Cohorta 2). Vârsta mediană a fost 49 de ani (intervalul: între 20 și 82 de ani), cu interval de vârstă similar în ambele Cohorte, incluzând 11,5% din subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste.

Imunogenitatea BIMERVAX ca o doză de rapel suplimentară s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză neutralizare pe bază de pseudovirion (ANBP) împotriva variantelor Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5. Raportul MGT este rezultatul valorilor MGT (ID_{50}) ale celor 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX administrat după 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), sau după 2 doze de ARNm împotriva COVID-19, sau după o doză de BIMERVAX. Superioritatea dozei de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost atinsă dacă limita superioară a celor două limite ale Intervalului de Încredere (IÎ) 95% a raportului MGT a fost <1 (vezi Tabelul 3, coloana Raportul GMT).

Tabelul 3: Nivelurile anticorpilor de neutralizare (ANBP) și raportul MGT după o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX, administrată după o schemă primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel cu BIMERVAX (cohorta 1) sau după o schemă primară cu un vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (cohorta 2), împotriva Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5 în zilele 14, 98 și 182 de după doza de rapel (pe populație de protocol).

	Cohorta 1 2 doze de ARNm împotriva COVID-19 + 2 doze de BIMERVAX			**Cohorta 2 3 doze de ARNm COVID-19 + 1 doză de BIMERVAX**		
	Post-doza 3 GMT (ÎI 95%) N=38	**Ppost-doza 4 GMT (ÎI 95%) N=80**	**Raportul MGT (IÎ 95%)**	**Post-doza 3 MGT (ÎI 95%) N=38**	**Post-doza 4 MGT (ÎI 95%) N=110**	**Raport MGT (ÎI 95%)**
Ziua 14 după rapel						
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; 2370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron 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)
Omicron 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)
Ziua 98 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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
Ziua 182 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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: Numărul de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: MGT = Media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; ND: nedeterminat

HIPRA-HH-5
Acest studiu este un studiu clinic de fază 3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric, în curs de desfășurare, de evaluare a siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX pentru prevenirea COVID-19 la subiecții vaccinați cu mai multe scheme de vaccinare primară, cu sau fără infecții COVID-19 non-severe anterioare. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 91 de zile după ultima doză sau la cel puțin 30 de zile după infecția cu COVID-19. Acest studiu clinic de fază 3 a exclus gravidele, precum și persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Raportul intermediar include date provenite de la un total de 2 646 de subiecți care au fost vaccinați cu BIMERVAX administrat ca doză de rapel la persoane sănătoase (cu vârsta de cel puțin 16 ani) vaccinate anterior cu diferite vaccinuri împotriva COVID-19 (vaccinuri ARNm împotriva COVID-19: tozinameran și elasomeran, și vaccinuri pe bază de vector adenoviral (Vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) și vaccinul împotriva COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Dintre aceștia, 230 (8%) de subiecți au fost incluși în populația de imunogenitate. În analiza de imunogenitate, populația din grupul cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/ ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost formată din toți subiecții cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani.

În general, vârsta mediană a fost de 34,4 ani (interval: vârsta cuprinsă între 16 și 85 de ani). Subiecții au fost echilibrați din punct de vedere al sexului, 52,49% bărbați și 47,47% femei.

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinilor Beta, Delta și Omicron BA.1. Datele privind GMT (media geometrică a titrurilor: ID_{50}) la intrarea în studiu (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel) sunt indicate în următorul tabel.

Tabelul 4: Media geometrică a titrurilor (GMT) anticorpilor neutralizanți la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la persoanele cu vârsta de 16 ani și peste - analiza per protocol

	Schemă de vaccinare primară cu ARNm (tozinameran) Vârsta de 16-17 ani N=11		Schemă de vaccinare primară cu vector adenoviral (ChAdOx1-S recombinant) Vârsta ≥18 ani N=40		Schemă de vaccinare primară cu ARNm (elasomeran) Vârsta ≥18 ani N=171	
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%
Înainte de rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Ziua 14 după rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron 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: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMT = Media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Imunogenitatea BIMERVAX la persoanele cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a fost evaluată în studiul clinic multicentric de fază 2b, aflat în desfășurare (Studiul HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Acest studiu este un studiu clinic de fază 2b, în regim deschis, necontrolat, cu un singur braț, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 6 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară. Studiul HIPRA-HH-3 a exclus adolescentele care erau gravide, precum și adolescenții imunocompromiși sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 90 de zile. Participanții cu antecedente cunoscute de infecție cu SARS-CoV-2 au fost excluși din analiza de imunogenitate.

La momentul analizei intermediare, un total de 240 de participanți adolescenți au fost vaccinați cu o doză de rapel de BIMERVAX. Dintre acestea, 88 de persoane au fost eligibile pentru analiza de imunogenitate. Analiza primară de imunogenitate, măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), a comparat mediile geometrice ale titrurilor (GMT) anticorpilor de neutralizare împotriva Omicron BA.1 cu cele observate la participanții adulți tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani) din studiul pivot de fază 2b la adulți (HIPRA-HH-2), la Intrarea în studiu și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel). Niciunul dintre grupurile de participanți incluse în analiză nu au avut antecedente medicale documentate de infecție cu SARS-CoV-2.

Datele privind titrurile ale anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la Vizita inițială (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 după vaccinare sunt furnizate în tabelul următor.

Tabelul 5: Titrurile anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (populație cu imunogenitate)

	Date statistice	Adolescenți (12-15 ani) (N = 61)	Adolescenți (16-17 ani) (N = 27)	Total (12-17 ani) N= (88)
Intrarea în studiu	**Medie geometrică**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IÎ 95%	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Ziua 14	**Medie geometrică**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IÎ 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IÎ 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	modificare ≥ 4 ori față de intrarea în studiu, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IÎ 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMFR = Riscul mediu geometric de creștere; IÎ: Intervale de încredere

Vârstnici

Imunogenitatea BIMERVAX a fost demonstrată la populația vârstnică (≥65 de ani), inclusiv la 38 (7,4%) dintre persoanele cărora li s-a administrat BIMERVAX.

Populația imunocompromisă

Imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX au fost evaluate într-un studiu clinic de fază 2b/3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric (HIPRA-HH-4) la adulți cu afecțiuni imunosupresoare preexistente, care a inclus persoanele care trăiesc cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) cu un număr persistent scăzut de celule T CD4 <400/mm^3 în ultimele 6 luni, transplant renal cu terapie imunosupresoare de întreținere, hemodializă/dializă peritoneală, deficiențe ale anticorpilor primari la terapia de substituție IgG și boală autoimună la tratamentul cu rituximab/ocrelizumab. Doza de rapel de BIMERVAX a fost administrată la cel puțin 91 de zile după 3 doze anterioare de vaccin COVID-19 sau după 2 doze plus un istoric diagnosticat de COVID-19. Participanților cu antecedente de boală COVID-19 li s-a permis să fie incluși dacă au fost diagnosticați cu cel puțin 91 de zile înainte de înrolare.

În total, 238 de persoane au fost vaccinate cu o doză de rapel de BIMERVAX și, în total, 228 de participanți au fost analizați, excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în termen de 14 zile de la rapel. Vârsta medie a fost de 56 de ani (interval: 21 până la 90 de ani).

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva Beta și Omicron BA.1 și BA, 4/5 până la 12 luni după doza de rapel în toate condițiile imunosupresoare studiate, cu excepția persoanelor care prezintă infecție HIV confirmată, la care imunogenitatea a fost măsurată prin testul de neutralizare a virusului (VNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinii Omicron BA.2.
O doză de rapel de BIMERVAX a intensificat răspunsul imunitar umoral în toate condițiile imunosupresoare, cu excepția persoanelor cu boală autoimună cărora li se administrează terapie cu rituximab/ocrelizumab. Cu toate acestea, nu a fost efectuată o comparație cu persoanele imunocompetente pentru a obține informații despre amploarea posibilei diferențe în ceea ce privește răspunsurile imunitare. Prin urmare, nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imunitare raportate la persoanele imunocompromise.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu BIMERVAX la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Genotoxicitate și carcinogenitate

BIMERVAX nu a fost evaluat pentru potențialul său genotoxic sau carcinogen. Nu se preconizează ca substanțele componente ale vaccinului să aibă potențial genotoxic sau carcinogen.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Un studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării și funcției de reproducere a fost efectuat la femelele și masculii de șobolan înainte de împerechere și în timpul gestației. BIMERVAX a fost administrat intramuscular (echivalentul unei doze umane complete) femelelor de șobolan în patru momente, cu 21 și 14 zile înainte de împerechere și în zilele de gestație 9 și 19. Masculilor li s-a administrat în trei momente, cu 35, 28 și 6 zile înainte de împerechere. Nu s-au observat efecte adverse asociate vaccinului asupra fertilității, parturiției/lactației sau dezvoltării embrionului/fetusului și puilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic dodecahidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon multidoză nedeschis

21 luni la 2°C–8°C.

Flacon multidoză perforat

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 6 ore, la 2°C până la 8°C, de la momentul primei puncționări cu acul.

Din punct de vedere microbiologic, după prima deschidere (prima puncționare cu acul), vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioadele și condițiile de păstrare în cursul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

Flacon cu doză unică

1 an la 2°C–8°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C–8°C).
A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului din flaconul multidoză după prima deschidere; vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon multidoză

5 ml de emulsie într-un flacon multidoză (sticlă de tip I) închis cu un dop elastomeric de tip I și un sigiliu din aluminiu, prevăzut cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon multidoză conține: 10 doze a câte 0,5 ml

Mărime de ambalaj: 10 flacoane multidoză.

Flacon cu doză unică

0,5 ml de emulsie într-un flacon cu doză unică (sticlă de tip I) închis cu un dop elastomeric de tip I și un sigiliu din aluminiu prevăzut cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține: 1 doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 5, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Vaccinul trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.
- După prima puncționare a flaconului multidoză, înregistrați data și ora eliminării (6 de ore de la prima puncționare) pe zona desemnată de pe eticheta flaconului.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei și, de asemenea, între fiecare extragere de doză pentru flaconul multidoză. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon, pentru a se asigura faptul că pot fi extrase maximum 10 doze (flacon multidoză) sau 1 doză (flacon cu doză unică) a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice rest de vaccin rămas în flaconul cu doză unică sau în flaconul multidoză după ce au fost extrase 10 doze.
- Fiecare doză de 0,5 ml este extrasă cu un ac steril, într-o seringă sterilă, pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- După extragerea vaccinului în seringă, acesta este stabil timp de până la cel puțin 6 ore, fie în condiții de păstrare la frigider, fie la temperatura camerei (< 25 ºC).
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Păstrarea după prima puncționare cu acul a flaconului multidoză
- După prima puncționare, păstrați flaconul multidoză deschis la temperaturi între 2°C și 8°C, timp de până la 6 ore.

Eliminați vaccinul dacă nu este utilizat în decurs de 6 ore de la prima puncționare a flaconului multidoză; vezi pct. 6.3.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 30 martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon cu doză unică ce conține 1 doză de 0,5 ml.

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de damlecovateină cu adjuvant SQBA.

Damlecovateină este un homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpina Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, folosind un vector de expresie a plasmidei într-o linie celulară ovariană de hamster chinezesc (*Chinese hamster ovary*, CHO).

Adjuvant SQBA conținând per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie injectabilă (injecție)
Emulsie omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

BIMERVAX XBB.1.16 este indicat pentru imunizarea activă în vederea prevenirii bolii COVID-19 cauzată de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Trebuie administrată o doză intramusculară unică (0,5 ml) de BIMERVAX XBB.1.16, indiferent de statusul anterior al vaccinării împotriva COVID-19 (vezi pct. 5.1).

Pentru persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva COVID-19, BIMERVAX XBB.1.16 trebuie administrat la cel puțin 6 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva COVID-19.

Persoane imunocompromise
Doze suplimentare pot fi administrate persoanelor imunocompromise sever în conformitate cu recomandările oficiale; vezi pct. 4.4 și 5.1.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele vârstnice cu vârsta ≥65 de ani.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea BIMERVAX XBB.1.16 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

BIMERVAX XBB.1.16 este numai pentru administrare intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

A nu se administra acest vaccin intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru precauțiile care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie la vaccinurile împotriva COVID-19. Tratamentul medical adecvat și supravegherea trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Nu trebuie administrată nicio doză ulterioară de vaccin persoanelor care au avut o reacție alergică gravă de tip șoc anafilactic după o doză anterioară de BIMERVAX.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacțiile vasovagale (sincopă), hiperventilația sau reacțiile legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să fie luate măsuri de precauție, pentru a se evita vătămările provocate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau febra cu valori mici nu trebuie să amâne vaccinarea.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează tratament anticoagulant sau la cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum ar fi hemofilia), deoarece pot apărea sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Există date limitate disponibile privind imunogenitatea și siguranța vaccinului atunci când este administrat persoanelor imunocompromise, inclusiv persoanelor cărora li se administrează terapie imunosupresoare (vezi pct. 5.1). Eficacitatea BIMERVAX XBB.1.16 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de stabilire prin studii clinice în curs de desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu BIMERVAX XBB.1.16 să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Excipienți cu efect cunoscut

Potasiu
Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sodiu
Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Polisorbat 80
Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a BIMERVAX XBB.1.16 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență în utilizarea BIMERVAX XBB.1.16 la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturiției sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea BIMERVAX XBB.1.16 în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă BIMERVAX XBB.1.16 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la BIMERVAX XBB.1.16 la femeile care alăptează este neglijabilă.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidenţiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

BIMERVAX XBB.1.16 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel cu BIMERVAX la persoanele adulte cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 au fost durerea la locul de injectare (82,9%), cefalea (30,9%), oboseala (31,1%) și mialgia (20,7%). Durata mediană a reacțiilor adverse a fost de 1 pană la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în interval de 3 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză suplimentară de rapel de BIMERVAX ca a patra doză au fost durerea la locul de injectare (79,9%), cefalea (25,0%) și oboseala (25,0%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au avut loc în interval de 3 zile după vaccinare și au fost de severitate ușoară până la moderată.

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel de BIMERVAX la adolescenți au fost durerea la locul de injectare (77,5%), cefalea (28,3%), oboseala (29,3%) și starea generală de rău (22,5%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în decurs de 2 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Siguranța BIMERVAX XBB.1.16 este dedusă din datele de siguranță ale vaccinului BIMERVAX (tulpinile originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7) și din datele de siguranță provenite din studiul clinic privind vaccinul BIMERVAX XBB 1.16 adaptat.

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16 a fost similar cu cel observat după doza de rapel BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7). Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost durerea la locul injectării (68,11%), cefalea (23,42%), oboseala (19,60%) și mialgia (13,62%). Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate ca severitate. Nu au fost identificate reacții adverse noi pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16.

Lista sub formă de tabel a reacţiilor adverse

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele de siguranță cumulate generate în două studii clinice de fază 2b și fază 3 cu un total de 3 156 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste, cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după un vaccin anterior împotriva

COVID-19. Durata medie a monitorizării privind siguranța a fost de 12 luni pentru 99,4% dintre persoane și de 6 luni pentru 0,6% dintre persoane.

Siguranța unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX, reprezentând a patra doză, a fost evaluată la 288 de persoane în vârstă de 18 ani și peste, care au finalizat fie administrarea a 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), fie administrarea a două doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și 1 doză de BIMERVAX, și au primit o doză de rapel suplimentară de BIMERVAX între 6 și 12 luni după cea de-a treia doză anterioară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani se bazează pe datele de siguranță din studiul clinic de fază 3 și din studiul clinic de fază 2b aflat în desfășurare. Unui total de 276 de participanți, cu și fără istoric medical de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, i s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX XBB.1.16 a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 2b/3 aflat în desfășurare la persoane cu vârsta de 18 ani și peste, vaccinate complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de a li se administra o doză de rapel cu BIMERVAX XBB.1.16. În cadrul acestui studiu, datele privind siguranța sunt disponibile pentru 602 persoane cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX XBB.1.16, cu un timp median de urmărire de 6 luni.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos, conform următoarelor categorii de frecvență: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100), rare (≥1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la BIMERVAX la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente**	**Frecvente**	**Mai puțin frecvente**	**Rare**	**Cu frecvență necunoscută**
Tulburări hematologice şi limfatice		Limfadenopatie[a]			
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Amețeală Somnolență	Parestezie Hipoestezie	
Tulburări cardiace					Pericardită[c]
Tulburări gastro-intestinale		Diaree Vărsături Greață		Odinofagie Durere abdominală[b]	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit	Urticarie Transpirații reci Erupție cutanată Eritem	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie		Artralgie		
Tulburări generale și la	Durere la locul injecției	Tumefiere la locul injecției	Astenie Frisoane	Echimoză la locul injecției	

nivelul locului de administrare	Oboseală	Eritem la locul injecției Indurație la locul injecției Pirexie Durere axilară	Stare generală de rău Prurit la locul injecției	Hipersensibilitate la locul injecției	

[a] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca limfadenită
[b] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca durere abdominală superioară și inferioară
[c] Pe baza unui singur eveniment înregistrat în timpul studiilor clinice

Copii și adolescenți

Indurație la locul injecției, starea generală de rău, durerea axilară și artralgia au apărut la frecvențe mai mari la adolescenți, comparativ cu adulții, frecvența fiind foarte frecvente la adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V, și să includă seria de fabricație/numărul lotului, dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și tratament eventual simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri Covid-19, codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

BIMERVAX este un vaccin pe bază de proteină recombinantă, a cărui substanță activă (antigen) este dimerul de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2. După administrare, este generat un răspuns imunitar, atât la nivel umoral, cât și celular, împotriva antigenului SARS-CoV-2 RBD. Anticorpii neutralizanți împotriva domeniului RBD al SARS-CoV-2 împiedică legarea RBD de ținta sa celulară ACE2, blocând astfel fuziunea la nivelul membranei și infecția virală. Mai mult, BIMERVAX induce răspunsul imunitar al celulelor T specifice antigenului, care poate contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate

Eficacitatea damlecovateină a fost dedusă prin studiul de tip immunobridging al răspunsurilor imune la un vaccin contra COVID-19 adaptat XBB autorizat, pentru care s-a stabilit eficacitatea vaccinului.

Imunogenitate

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Imunogenitatea damlecovateină a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic HIPRA-HH-14, un studiu clinic de fază 2b/3, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței, a tolerabilității și a imunogenității unei vaccinări de rapel cu

damlecovateină comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) adaptat, la adulții vaccinați complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare.

Acest studiu clinic de fază 2b/3 a exclus persoanele care erau gravide, persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în termen de 90 de zile, li s-a administrat orice vaccin anterior adaptat Omicron XBB, precum și persoanele cu infecție COVID-19 diagnosticată în ultimele 6 luni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de studiu.

La data limită a analizei intermediare, erau vaccinate în total 800 de persoane. Un total de 599 de subiecți au fost incluși în analiza de imunogenitate (406 subiecți vaccinați cu damlecovateină și 193 de subiecți vaccinați cu vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran)). Participanții au fost stratificați înainte de randomizare pe grupe de vârstă și în funcție de numărul de doze administrate anterior (3 sau ≥4 doze). Vârsta mediană a fost de 45 de ani (interval: 18 până la 88 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele grupuri de vaccinare, inclusiv 13,6% și 11,7% dintre subiecții cu vârsta de 60 de ani și peste din grupurile cu vaccin damlecovateină și respectiv vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran). Majoritatea subiecților au primit fie 3 (66,9%), fie 4 (33,0%) doze anterioare de vaccin ARNm COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel cu damlecovateină s-a bazat pe o evaluare a titrurilor medii geometrice (GMT) ale anticorpilor de neutralizare, măsurate printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (criteriul final de evaluare primar al eficacității) și Omicron XBB.1.5 și a anticorpilor de legare la intrarea în studiu și în Ziua 14. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm (raxtozinameran) împotriva COVID-19 / damlecovateină. Non-inferioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,5. Superioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,0 (consultați Tabelul 2, coloana raportului GMT). Superioritatea damlecovateină a fost îndeplinită pentru toate variantele testate.

Tabelul 2: Raportul GMT post-rapel pentru BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) cu titruri de neutralizare (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 și XBB.1.5 la intrarea în studiu și în Ziua 14 după doza post-rapel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) N=406		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) N=193**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Intrarea în studiu					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
Ziua 14 după rapel					
Omicron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 - 2217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron 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: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 16 ani și peste
Imunogenitatea BIMERVAX a fost evaluată într-un studiu clinic pivot de fază 2b, multicentric (Studiul HIPRA-HH-2) și într-un studiu clinic de fază 3, multicentric (Studiul HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Studiul HIPRA-HH-2 este un studiu clinic, de non-inferioritate, de fază 2b, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de evaluare a imunogenității și siguranței unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (modificat cu nucleozid), la adulți cu schemă de vaccinare completă împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare. Acest studiu clinic de fază 2b a exclus gravidele, persoanele imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni, precum și persoanele cu infecție anterioară cu COVID-19. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Un total de 765 de subiecți au fost vaccinați; la 513 subiecți s-a administrat BIMERVAX și la 252 de subiecți s-a administrat vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran). Un total de 751 de subiecți au fost analizați (504 subiecți cu BIMERVAX și 247 de subiecți vaccinați cu ARNm împotriva COVID-19), excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în intervalul de 14 zile de la rapel. Randomizarea a fost stratificată în funcție de grupa de vârstă (18–64, față de ≥65 de ani). Vârsta mediană a fost de 42 de ani (interval: 19 până la 76 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele brațe cu administrare de vaccin, inclusiv 7,4% și 7,1% dintre subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste din grupurile cu administrare de BIMERVAX și, respectiv, vaccin ARNm împotriva COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel de BIMERVAX s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice (*geometric mean titre,* GMT) ale titrurilor anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și variantelor Beta, Delta și Omicron BA.1. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere (IÎ) de 95% bilateral a raportului GMT este <1,4. Superioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere de 95% bilateral a raportului GMT este <1,0 (vezi Tabelul 3, coloana cu raportul GMT.

Tabelul 3: Raportul GMT după rapel pentru BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) cu titruri de anticorpi neutralizanți (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 (tulpina D614G), Beta, Delta și Omicron BA.1 în zilele 14, 28, 98 și 182 de după doza de rapel (populația per protocol)

	BIMERVAX N=504		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Ziua 14 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron 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)
Ziua 28 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ziua 98 după rapel (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 as per protocol subset)					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ziua 182 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

Imunogenitatea unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost evaluată la un total de 288 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste. Persoanele au finalizat anterior o schemă cu 2 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și o doză de BIMERVAX (Cohorta 1), sau o schemă cu 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (Cohorta 2), și li s-a administrat o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX între 6 și 12 luni după doza anterioară. Dintre aceștia, au fost analizați 190 de subiecți din populația de eficacitate (80 de subiecți în Cohorta 1 și 110 subiecți în Cohorta 2). Vârsta mediană a fost 49 de ani (intervalul: între 20 și 82 de ani), cu interval de vârstă similar în ambele Cohorte, incluzând 11,5% din subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste.

Imunogenitatea BIMERVAX ca o doză de rapel suplimentară s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză neutralizare pe bază de pseudovirion (ANBP) împotriva variantelor Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5. Raportul MGT este rezultatul valorilor MGT (ID_{50}) ale celor 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX administrat după 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), sau după 2 doze de ARNm împotriva COVID-19, sau după o doză de BIMERVAX. Superioritatea dozei de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost atinsă dacă limita superioară a celor două limite ale Intervalului de Încredere (IÎ) 95% a raportului MGT a fost <1 (vezi Tabelul 4, coloana Raportul GMT).

Tabelul 4: Nivelurile anticorpilor de neutralizare (ANBP) și raportul MGT după o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX, administrată după o schemă primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel cu BIMERVAX (cohorta 1) sau după o schemă primară cu un vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (cohorta 2), împotriva Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5 în zilele 14, 98 și 182 de după doza de rapel (pe populație de protocol).

	Cohorta 1 2 doze de ARNm împotriva COVID-19 + 2 doze de BIMERVAX			**Cohorta 2 3 doze de ARNm COVID-19 + 1 doză de BIMERVAX**		
	Post-doza 3 GMT (ÎI 95%) N=38	**Ppost-doza 4 GMT (ÎI 95%) N=80**	**Raportul MGT (IÎ 95%)**	**Post-doza 3 MGT (ÎI 95%) N=38**	**Post-doza 4 MGT (ÎI 95%) N=110**	**Raport MGT (ÎI 95%)**
Ziua 14 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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)
Ziua 98 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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
Ziua 182 după rapel						
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)

Omicron 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)
Omicron 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: Numărul de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: MGT = Media geometrică a titrurilor; ÎÎ: Intervale de încredere; ND: nedeterminat

HIPRA-HH-5
Acest studiu este un studiu clinic de fază 3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric, în curs de desfășurare, de evaluare a siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX pentru prevenirea COVID-19 la subiecții vaccinați cu mai multe scheme de vaccinare primară, cu sau fără infecții COVID-19 non-severe anterioare. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 91 de zile după ultima doză sau la cel puțin 30 de zile după infecția cu COVID-19. Acest studiu clinic de fază 3 a exclus gravidele, precum și persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Raportul intermediar include date provenite de la un total de 2 646 de subiecți care au fost vaccinați cu BIMERVAX administrat ca doză de rapel la persoane sănătoase (cu vârsta de cel puțin 16 ani) vaccinate anterior cu diferite vaccinuri împotriva COVID-19 (vaccinuri ARNm împotriva COVID-19: tozinameran și elasomeran, și vaccinuri pe bază de vector adenoviral (Vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) și vaccinul împotriva COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Dintre aceștia, 230 (8%) de subiecți au fost incluși în populația de imunogenitate. În analiza de imunogenitate, populația din grupul cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost formată din toți subiecții cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani.

În general, vârsta mediană a fost de 34,4 ani (interval: vârsta cuprinsă între 16 și 85 de ani). Subiecții au fost echilibrați din punct de vedere al sexului, 52,49% bărbați și 47,47% femei.

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinilor Beta, Delta și Omicron BA.1. Datele privind GMT (media geometrică a titrurilor: ID_{50}) la intrarea în studiu (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel) sunt indicate în următorul tabel.

Tabelul 5: Media geometrică a titrurilor (GMT) anticorpilor neutralizanți la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la persoanele cu vârsta de 16 ani și peste - analiza per protocol

	Schemă de vaccinare primară cu ARNm (tozinameran) Vârsta de 16-17 ani N=11		Schemă de vaccinare primară cu vector adenoviral (ChAdOx1-S recombinant) Vârsta ≥18 ani N=40		Schemă de vaccinare primară cu ARNm (elasomeran) Vârsta ≥18 ani N=171	
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%
Înainte de rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Ziua 14 după rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron 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: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMT = Media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Imunogenitatea BIMERVAX la persoanele cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a fost evaluată în studiul clinic multicentric de fază 2b, aflat în desfășurare (Studiul HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Acest studiu este un studiu clinic de fază 2b, în regim deschis, necontrolat, cu un singur braț, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 6 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară. Studiul HIPRA-HH-3 a exclus adolescentele care erau gravide, precum și adolescenții imunocompromiși sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 90 de zile. Participanții cu antecedente cunoscute de infecție cu SARS-CoV-2 au fost excluși din analiza de imunogenitate.

La momentul analizei intermediare, un total de 240 de participanți adolescenți au fost vaccinați cu o doză de rapel de BIMERVAX. Dintre acestea, 88 de persoane au fost eligibile pentru analiza de imunogenitate. Analiza primară de imunogenitate, măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), a comparat mediile geometrice ale titrurilor (GMT) anticorpilor de neutralizare împotriva Omicron BA.1 cu cele observate la participanții adulți tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani) din studiul pivot de fază 2b la adulți (HIPRA-HH-2), la Intrarea în studiu și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel). Niciunul dintre grupurile de participanți incluse în analiză nu au avut antecedente medicale documentate de infecție cu SARS-CoV-2.

Datele privind titrurile ale anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la Vizita inițială (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 după vaccinare sunt furnizate în tabelul următor.

Tabelul 6: Titrurile anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (populație cu imunogenitate)

	Date statistice	Adolescenți (12-15 ani) (N = 61)	Adolescenți (16-17 ani) (N = 27)	Total (12-17 ani) N= (88)
Intrarea în studiu	**Medie geometrică**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IÎ 95%	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Ziua 14	**Medie geometrică**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IÎ 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IÎ 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	modificare ≥ 4 ori față de intrarea în studiu, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IÎ 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMFR = Riscul mediu geometric de creștere; IÎ: Intervale de încredere

Vârstnici

Imunogenitatea BIMERVAX XBB.1.16 a fost demonstrată la populația vârstnică (≥65 de ani).

Populația imunocompromisă

Imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX au fost evaluate într-un studiu clinic de fază 2b/3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric (HIPRA-HH-4) la adulți cu afecțiuni imunosupresoare preexistente, inclusiv persoanele care trăiesc cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) cu un număr persistent scăzut de celule T CD4 <400/mm^3 în ultimele 6 luni, transplant renal cu terapie imunosupresoare de întreținere, hemodializă/dializă peritoneală, deficiențe ale anticorpilor primari la terapia de substituție IgG și boală autoimună la tratamentul cu rituximab/ocrelizumab. Doza de rapel de BIMERVAX a fost administrată la cel puțin 91 de zile după 3 doze anterioare de vaccin COVID-19 sau după 2 doze plus un istoric diagnosticat de COVID-19. Participanților cu antecedente de boală COVID-19 li s-a permis să fie incluși dacă au fost diagnosticați cu cel puțin 91 de zile înainte de înrolare.

În total, 238 de persoane au fost vaccinate cu o doză de rapel de BIMERVAX și, în total, 228 de participanți au fost analizați, excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în termen de 14 zile de la rapel. Vârsta medie a fost de 56 de ani (interval: 21 până la 90 de ani).

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva Beta și Omicron BA.1 și BA, 4/5 până la 12 luni după doza de rapel în toate condițiile imunosupresoare studiate, cu excepția persoanelor care prezintă infecție HIV confirmată, la care imunogenitatea a fost măsurată prin testul de neutralizare a virusului (VNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinii Omicron BA.2.
O doză de rapel de BIMERVAX a intensificat răspunsul imunitar umoral în toate condițiile imunosupresoare, cu excepția persoanelor cu boală autoimună cărora li se administrează terapie cu rituximab/ocrelizumab. Cu toate acestea, nu a fost efectuată o comparație cu persoanele imunocompetente pentru a obține informații despre amploarea posibilei diferențe în ceea ce privește răspunsurile imunitare. Prin urmare, nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imunitare raportate la persoanele imunocompromise.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu BIMERVAX la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Genotoxicitate și carcinogenitate

BIMERVAX XBB.1.16 nu a fost evaluat pentru potențialul său genotoxic sau carcinogen. Nu se preconizează ca substanțele componente ale vaccinului să aibă potențial genotoxic sau carcinogen.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Un studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării și funcției de reproducere a fost efectuat la femelele și masculii de șobolan înainte de împerechere și în timpul gestației. BIMERVAX a fost administrat intramuscular (echivalentul unei doze umane complete) femelelor de șobolan în patru momente, cu 21 și 14 zile înainte de împerechere și în zilele de gestație 9 și 19. Masculilor li s-a administrat în trei momente, cu 35, 28 și 6 zile înainte de împerechere. Nu s-au observat efecte adverse asociate vaccinului asupra fertilității, parturiției/lactației sau dezvoltării embrionului/fetusului și puilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic dodecahidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an la 2°C–8°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C–8°C).
A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml de emulsie într-un flacon cu doză unică (sticlă de tip I) închis cu un dop elastomeric de tip I și un sigiliu din aluminiu prevăzut cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține: 1 doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 5, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Vaccinul trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare într-un flacon cu doză unică.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că pot fi extrase doze a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice vaccin rămas în flacon după ce a fost extrasă doza de 0,5 ml.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 30 martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX LP.8.1 emulsie injectabilă
BIMERVAX LP.8.1 emulsie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon cu doză unică sau o seringă preumplută ce conține 1 doză de 0,5 ml.

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de meracovateină cu adjuvant SQBA.

Meracovateină este un homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpina Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, folosind un vector de expresie a plasmidei într-o linie celulară ovariană de hamster chinezesc (*Chinese hamster ovary*, CHO).

Adjuvant SQBA conținând per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie injectabilă (injecție)
Emulsie omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

BIMERVAX LP.8.1 este indicat pentru imunizarea activă în vederea prevenirii bolii COVID-19 cauzată de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12ani și peste
Trebuie administrată o doză intramusculară unică (0,5 ml) de BIMERVAX LP.8.1, indiferent de statusul anterior al vaccinării împotriva COVID-19 (vezi pct. 5.1).

Pentru persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva COVID-19, BIMERVAX LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 6 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva COVID-19.

Persoane imunocompromise
Doze suplimentare pot fi administrate persoanelor imunocompromise sever în conformitate cu recomandările oficiale; vezi pct. 4.4 și 5.1.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele vârstnice cu vârsta ≥65 de ani.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea BIMERVAX LP.8.1 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

BIMERVAX LP.8.1 este numai pentru administrare intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

A nu se administra acest vaccin intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru precauțiile care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie la vaccinurile împotriva COVID-19. Tratamentul medical adecvat și supravegherea trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Nu trebuie administrată nicio doză ulterioară de vaccin persoanelor care au avut o reacție alergică gravă de tip șoc anafilactic după o doză anterioară de BIMERVAX.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacțiile vasovagale (sincopă), hiperventilația sau reacțiile legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să fie luate măsuri de precauție, pentru a se evita vătămările provocate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau febra cu valori mici nu trebuie să amâne vaccinarea.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează tratament anticoagulant sau la cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum ar fi hemofilia), deoarece pot apărea sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Există date limitate disponibile privind imunogenitatea și siguranța vaccinului atunci când este administrat persoanelor imunocompromise, inclusiv persoanelor cărora li se administrează terapie imunosupresoare (vezi pct. 5.1). Eficacitatea BIMERVAX LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de stabilire prin studii clinice în curs de desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu BIMERVAX LP.8.1 să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Excipienți cu efect cunoscut

Potasiu
Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sodiu
Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Polisorbat 80
Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a BIMERVAX LP.8.1 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență în utilizarea BIMERVAX LP.8.1 la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturiției sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea BIMERVAX LP.8.1 în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă BIMERVAX LP.8.1 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la BIMERVAX LP.8.1 la femeile care alăptează este neglijabilă.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidenţiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

BIMERVAX LP.8.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 18ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel cu BIMERVAX la persoanele adulte cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 au fost durerea la locul de injectare (82,9%), cefalea (30,9%), oboseala (31,1%) și mialgia (20,7%). Durata mediană a reacțiilor adverse a fost de 1 pană la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în interval de 3 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză suplimentară de rapel de BIMERVAX ca a patra doză au fost durerea la locul de injectare (79,9%), cefalea (25,0%) și oboseala (25,0%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au avut loc în interval de 3 zile după vaccinare și au fost de severitate ușoară până la moderată.

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel de BIMERVAX la adolescenți au fost durerea la locul de injectare (77,5%), cefalea (28,3%), oboseala (29,3%) și starea generală de rău (22,5%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în decurs de 2 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Siguranța BIMERVAX XBB.1.16 este dedusă din datele de siguranță ale vaccinului BIMERVAX (tulpinile originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7) și din datele de siguranță provenite din studiul clinic privind vaccinul BIMERVAX XBB 1.16 adaptat.

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16 a fost similar cu cel observat după doza de rapel BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7). Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost durerea la locul injectării (68,11%), cefalea (23,42%), oboseala (19,60%) și mialgia (13,62%). Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate ca severitate. Nu au fost identificate reacții adverse noi pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16.

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

Siguranța BIMERVAX LP.8.1 este dedusă din datele de siguranță ale vaccinului BIMERVAX (tulpinile originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7) și ale vaccinului BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele de siguranță cumulate generate în două studii clinice de fază 2b și fază 3 cu un total de 3 156 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste, cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după un vaccin anterior împotriva COVID-19. Durata medie a monitorizării privind siguranța a fost de 12 luni pentru 99,4% dintre persoane și de 6 luni pentru 0,6% dintre persoane.

Siguranța unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX, reprezentând a patra doză, a fost evaluată la 288 de persoane în vârstă de 18 ani și peste, care au finalizat fie administrarea a 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), fie administrarea a două doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și 1 doză de BIMERVAX, și au primit o doză de rapel suplimentară de BIMERVAX între 6 și 12 luni după cea de-a treia doză anterioară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani se bazează pe datele de siguranță din studiul clinic de fază 3 și din studiul clinic de fază 2b aflat în desfășurare. Unui total de 276 de participanți, cu și fără istoric medical de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, i s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX XBB.1.16 a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 2b/3 aflat în desfășurare la persoane cu vârsta de 18 ani și peste, vaccinate complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de a li se administra o doză de rapel cu BIMERVAX XBB.1.16. În cadrul acestui studiu, datele privind siguranța sunt disponibile pentru 602 persoane cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX XBB.1.16, cu un timp median de urmărire de 6 luni.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos, conform următoarelor categorii de frecvență: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100), rare (≥1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la BIMERVAX la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente**	**Frecvente**	**Mai puțin frecvente**	**Rare**	**Cu frecvență necunoscută**
Tulburări hematologice și limfatice		Limfadenopatie[a]			
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Amețeală Somnolență	Parestezie Hipoestezie	
Tulburări cardiace					Pericardită[c]
Tulburări gastro-intestinale		Diaree Vărsături Greață		Odinofagie Durere abdominală[b]	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit	Urticarie Transpirații reci Erupție cutanată Eritem	

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie		Artralgie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injecției Oboseală	Tumefiere la locul injecției Eritem la locul injecției Indurație la locul injecției Pirexie Durere axilară	Astenie Frisoane Stare generală de rău Prurit la locul injecției	Echimoză la locul injecției Hipersensibilitate la locul injecției	

[a] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca limfadenită
[b] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca durere abdominală superioară și inferioară
[c] Pe baza unui singur eveniment înregistrat în timpul studiilor clinice

Copii și adolescenți

Indurație la locul injecției, starea generală de rău, durerea axilară și artralgia au apărut la frecvențe mai mari la adolescenți, comparativ cu adulții, frecvența fiind foarte frecvente la adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V, și să includă seria de fabricație/numărul lotului, dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și tratament eventual simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri Covid-19, codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

BIMERVAX este un vaccin pe bază de proteină recombinantă, a cărui substanță activă (antigen) este dimerul de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2. După administrare, este generat un răspuns imunitar, atât la nivel umoral, cât și celular, împotriva antigenului SARS-CoV-2 RBD. Anticorpii neutralizanți împotriva domeniului RBD al SARS-CoV-2 împiedică legarea RBD de ținta sa celulară ACE2, blocând astfel fuziunea la nivelul membranei și infecția virală. Mai mult, BIMERVAX induce răspunsul imunitar al celulelor T specifice antigenului, care poate contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate

Eficacitatea BIMERVAX și BIMERVAX XBB.1.16 a fost dedusă prin studiul de tip immunobridging al răspunsurilor imune la un vaccin contra COVID-19 autorizat, pentru care s-a stabilit eficacitatea vaccinului. Eficacitatea BIMERVAX LP.8.1 este dedusă din datele de imunogenitate ale vaccinurilor BIMERVAX anterioare.

Imunogenitate

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Imunogenitatea damlecovateină a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic HIPRA-HH-14, un studiu clinic de fază 2b/3, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței, a tolerabilității și a imunogenității unei vaccinări de rapel cu damlecovateină comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) adaptat, la adulții vaccinați complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare.

Acest studiu clinic de fază 2b/3 a exclus persoanele care erau gravide, persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în termen de 90 de zile, li s-a administrat orice vaccin anterior adaptat Omicron XBB, precum și persoanele cu infecție COVID-19 diagnosticată în ultimele 6 luni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de studiu.

La data limită a analizei intermediare, erau vaccinate în total 800 de persoane. Un total de 599 de subiecți au fost incluși în analiza de imunogenitate (406 subiecți vaccinați cu damlecovateină și 193 de subiecți vaccinați cu vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran)). Participanții au fost stratificați înainte de randomizare pe grupe de vârstă și în funcție de numărul de doze administrate anterior (3 sau ≥4 doze). Vârsta mediană a fost de 45 de ani (interval: 18 până la 88 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele grupuri de vaccinare, inclusiv 13,6% și 11,7% dintre subiecții cu vârsta de 60 de ani și peste din grupurile cu vaccin damlecovateină și respectiv vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran). Majoritatea subiecților au primit fie 3 (66,9%), fie 4 (33,0%) doze anterioare de vaccin ARNm COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel cu damlecovateină s-a bazat pe o evaluare a titrurilor medii geometrice (GMT) ale anticorpilor de neutralizare, măsurate printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (criteriul final de evaluare primar al eficacității) și Omicron XBB.1.5 și a anticorpilor de legare la intrarea în studiu și în Ziua 14. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm (raxtozinameran) împotriva COVID-19 / damlecovateină. Non-inferioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,5. Superioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,0 (consultați Tabelul 2, coloana raportului GMT). Superioritatea damlecovateină a fost îndeplinită pentru toate variantele testate.

Tabelul 2: Raportul GMT post-rapel pentru BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) cu titruri de neutralizare (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 și XBB.1.5 la intrarea în studiu și în Ziua 14 după doza post-rapel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) N=406		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) N=193**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Intrarea în studiu					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
Ziua 14 după rapel					
Omicron 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)

Omicron 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: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 16ani și peste
Imunogenitatea BIMERVAX a fost evaluată într-un studiu clinic pivot de fază 2b, multicentric (Studiul HIPRA-HH-2) și într-un studiu clinic de fază 3, multicentric (Studiul HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Studiul HIPRA-HH-2 este un studiu clinic, de non-inferioritate, de fază 2b, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de evaluare a imunogenității și siguranței unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (modificat cu nucleozid), la adulți cu schemă de vaccinare completă împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare. Acest studiu clinic de fază 2b a exclus gravidele, persoanele imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni, precum și persoanele cu infecție anterioară cu COVID-19. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Un total de 765 de subiecți au fost vaccinați; la 513 subiecți s-a administrat BIMERVAX și la 252 de subiecți s-a administrat vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran). Un total de 751 de subiecți au fost analizați (504 subiecți cu BIMERVAX și 247 de subiecți vaccinați cu ARNm împotriva COVID-19), excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în intervalul de 14 zile de la rapel. Randomizarea a fost stratificată în funcție de grupa de vârstă (18–64, față de ≥65 de ani). Vârsta mediană a fost de 42 de ani (interval: 19 până la 76 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele brațe cu administrare de vaccin, inclusiv 7,4% și 7,1% dintre subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste din grupurile cu administrare de BIMERVAX și, respectiv, vaccin ARNm împotriva COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel de BIMERVAX s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice (*geometric mean titre,* GMT) ale titrurilor anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și variantelor Beta, Delta și Omicron BA.1. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere (IÎ) de 95% bilateral a raportului GMT este <1,4. Superioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere de 95% bilateral a raportului GMT este <1,0 (vezi Tabelul 3, coloana cu raportul GMT.

Tabelul 3: Raportul GMT după rapel pentru BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) cu titruri de anticorpi neutralizanți (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 (tulpina D614G), Beta, Delta și Omicron BA.1 în zilele 14, 28, 98 și 182 de după doza de rapel (populația per protocol)

	BIMERVAX N=504		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Ziua 14 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron 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)
Ziua 28 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ziua 98 după rapel (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 as per protocol subset)					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ziua 182 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

Imunogenitatea unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost evaluată la un total de 288 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste. Persoanele au finalizat anterior o schemă cu 2 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și o doză de BIMERVAX (Cohorta 1), sau o schemă cu 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (Cohorta 2), și li s-a administrat o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX între 6 și 12 luni după doza anterioară. Dintre aceștia, au fost analizați 190 de subiecți din populația de eficacitate (80 de subiecți în Cohorta 1 și 110 subiecți în Cohorta 2). Vârsta mediană a fost 49 de ani (intervalul: între 20 și 82 de ani), cu interval de vârstă similar în ambele Cohorte, incluzând 11,5% din subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste.

Imunogenitatea BIMERVAX ca o doză de rapel suplimentară s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză neutralizare pe bază de pseudovirion (ANBP) împotriva variantelor Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5. Raportul MGT este rezultatul valorilor MGT (ID_{50}) ale celor 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX administrat după 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), sau după 2 doze de ARNm împotriva COVID-19, sau după o doză de BIMERVAX. Superioritatea dozei de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost atinsă dacă limita superioară a celor două limite ale Intervalului de Încredere (IÎ) 95% a raportului MGT a fost <1 (vezi Tabelul 4, coloana Raportul GMT).

Tabelul 4: Nivelurile anticorpilor de neutralizare (ANBP) și raportul MGT după o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX, administrată după o schemă primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel cu BIMERVAX (cohorta 1) sau după o schemă primară cu un vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (cohorta 2), împotriva Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5 în zilele 14, 98 și 182 de după doza de rapel (pe populație de protocol).

	Cohorta 1 2 doze de ARNm împotriva COVID-19 + 2 doze de BIMERVAX			**Cohorta 2 3 doze de ARNm COVID-19 + 1 doză de BIMERVAX**		
	Post-doza 3 GMT (ÎI 95%) N=38	**Ppost-doza 4 GMT (ÎI 95%) N=80**	**Raportul MGT (IÎ 95%)**	**Post-doza 3 MGT (ÎI 95%) N=38**	**Post-doza 4 MGT (ÎI 95%) N=110**	**Raport MGT (ÎI 95%)**
Ziua 14 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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)
Ziua 98 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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
Ziua 182 după rapel						
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)

Omicron 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)
Omicron 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: Numărul de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: MGT = Media geometrică a titrurilor; ÎÎ: Intervale de încredere; ND: nedeterminat

HIPRA-HH-5
Acest studiu este un studiu clinic de fază 3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric, în curs de desfășurare, de evaluare a siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX pentru prevenirea COVID-19 la subiecții vaccinați cu mai multe scheme de vaccinare primară, cu sau fără infecții COVID-19 non-severe anterioare. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 91 de zile după ultima doză sau la cel puțin 30 de zile după infecția cu COVID-19. Acest studiu clinic de fază 3 a exclus gravidele, precum și persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Raportul intermediar include date provenite de la un total de 2 646 de subiecți care au fost vaccinați cu BIMERVAX administrat ca doză de rapel la persoane sănătoase (cu vârsta de cel puțin 16 ani) vaccinate anterior cu diferite vaccinuri împotriva COVID-19 (vaccinuri ARNm împotriva COVID-19: tozinameran și elasomeran, și vaccinuri pe bază de vector adenoviral (Vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) și vaccinul împotriva COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Dintre aceștia, 230 (8%) de subiecți au fost incluși în populația de imunogenitate. În analiza de imunogenitate, populația din grupul cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost formată din toți subiecții cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani.

În general, vârsta mediană a fost de 34,4 ani (interval: vârsta cuprinsă între 16 și 85 de ani). Subiecții au fost echilibrați din punct de vedere al sexului, 52,49% bărbați și 47,47% femei.

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinilor Beta, Delta și Omicron BA.1. Datele privind GMT (media geometrică a titrurilor: ID_{50}) la intrarea în studiu (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel) sunt indicate în următorul tabel.

Tabelul 5: Media geometrică a titrurilor (GMT) anticorpilor neutralizanți la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la persoanele cu vârsta de 16 ani și peste - analiza per protocol

	Schemă de vaccinare primară cu ARNm (tozinameran) Vârsta de 16-17 ani N=11		Schemă de vaccinare primară cu vector adenoviral (ChAdOx1-S recombinant) Vârsta ≥18 ani N=40		Schemă de vaccinare primară cu ARNm (elasomeran) Vârsta ≥18 ani N=171	
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%
Înainte de rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Ziua 14 după rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron 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: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMT = Media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Imunogenitatea BIMERVAX la persoanele cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a fost evaluată în studiul clinic multicentric de fază 2b, aflat în desfășurare (Studiul HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Acest studiu este un studiu clinic de fază 2b, în regim deschis, necontrolat, cu un singur braț, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 6 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară. Studiul HIPRA-HH-3 a exclus adolescentele care erau gravide, precum și adolescenții imunocompromiși sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 90 de zile. Participanții cu antecedente cunoscute de infecție cu SARS-CoV-2 au fost excluși din analiza de imunogenitate.

La momentul analizei intermediare, un total de 240 de participanți adolescenți au fost vaccinați cu o doză de rapel de BIMERVAX. Dintre acestea, 88 de persoane au fost eligibile pentru analiza de imunogenitate. Analiza primară de imunogenitate, măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), a comparat mediile geometrice ale titrurilor (GMT) anticorpilor de neutralizare împotriva Omicron BA.1 cu cele observate la participanții adulți tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani) din studiul pivot de fază 2b la adulți (HIPRA-HH-2), la Intrarea în studiu și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel). Niciunul dintre grupurile de participanți incluse în analiză nu au avut antecedente medicale documentate de infecție cu SARS-CoV-2.

Datele privind titrurile ale anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la Vizita inițială (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 după vaccinare sunt furnizate în tabelul următor.

Tabelul 6: Titrurile anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (populație cu imunogenitate)

	Date statistice	Adolescenți (12-15 ani) (N = 61)	Adolescenți (16-17 ani) (N = 27)	Total (12-17 ani) N= (88)
Intrarea în studiu	**Medie geometrică**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IÎ 95%	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Ziua 14	**Medie geometrică**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IÎ 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IÎ 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	modificare ≥ 4 ori față de intrarea în studiu, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IÎ 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMFR = Riscul mediu geometric de creștere; IÎ: Intervale de încredere

Vârstnici

Imunogenitatea BIMERVAX a fost demonstrată la populația vârstnică (≥65 de ani).

Populația imunocompromisă

Imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX au fost evaluate într-un studiu clinic de fază 2b/3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric (HIPRA-HH-4) la adulți cu afecțiuni imunosupresoare preexistente, inclusiv persoanele care trăiesc cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) cu un număr persistent scăzut de celule T CD4 <400/mm^3 în ultimele 6 luni, transplant renal cu terapie imunosupresoare de întreținere, hemodializă/dializă peritoneală, deficiențe ale anticorpilor primari la terapia de substituție IgG și boală autoimună la tratamentul cu rituximab/ocrelizumab. Doza de rapel de BIMERVAX a fost administrată la cel puțin 91 de zile după 3 doze anterioare de vaccin COVID-19 sau după 2 doze plus un istoric diagnosticat de COVID-19. Participanților cu antecedente de boală COVID-19 li s-a permis să fie incluși dacă au fost diagnosticați cu cel puțin 91 de zile înainte de înrolare.

În total, 238 de persoane au fost vaccinate cu o doză de rapel de BIMERVAX și, în total, 228 de participanți au fost analizați, excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în termen de 14 zile de la rapel. Vârsta medie a fost de 56 de ani (interval: 21 până la 90 de ani).

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva Beta și Omicron BA.1 și BA, 4/5 până la 12 luni după doza de rapel în toate condițiile imunosupresoare studiate, cu excepția persoanelor care prezintă infecție HIV confirmată, la care imunogenitatea a fost măsurată prin testul de neutralizare a virusului (VNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinii Omicron BA.2.
O doză de rapel de BIMERVAX a intensificat răspunsul imunitar umoral în toate condițiile imunosupresoare, cu excepția persoanelor cu boală autoimună cărora li se administrează terapie cu rituximab/ocrelizumab. Cu toate acestea, nu a fost efectuată o comparație cu persoanele imunocompetente pentru a obține informații despre amploarea posibilei diferențe în ceea ce privește răspunsurile imunitare. Prin urmare, nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imunitare raportate la persoanele imunocompromise.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu BIMERVAX la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Genotoxicitate și carcinogenitate

BIMERVAX LP.8.1 nu a fost evaluat pentru potențialul său genotoxic sau carcinogen. Nu se preconizează ca substanțele componente ale vaccinului să aibă potențial genotoxic sau carcinogen.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Un studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării și funcției de reproducere a fost efectuat la femelele și masculii de șobolan înainte de împerechere și în timpul gestației. BIMERVAX a fost administrat intramuscular (echivalentul unei doze umane complete) femelelor de șobolan în patru momente, cu 21 și 14 zile înainte de împerechere și în zilele de gestație 9 și 19. Masculilor li s-a administrat în trei momente, cu 35, 28 și 6 zile înainte de împerechere. Nu s-au observat efecte adverse asociate vaccinului asupra fertilității, parturiției/lactației sau dezvoltării embrionului/fetusului și puilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic dodecahidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

15 luni la 2°C–8°C.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp de maxim de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C–8°C).
A nu se congela.

A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu doză unică

0,5 ml de emulsie într-un flacon cu doză unică (sticlă de tip I) închis cu un dop elastomeric de tip I și un sigiliu din aluminiu prevăzut cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține: 1 doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Seringă preumplută

0,5 ml de emulsie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu un opritor pentru piston (din cauciuc clorobutilic) și un capac integrat pentru vârf (din cauciuc polizoprenic), fără ac.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1 sau 10 de seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Vaccinul trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Instrucțiuni aplicabile flacoanelor cu doză unică

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare într-un flacon cu doză unică.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că pot fi extrase doze a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice vaccin rămas în flacon după ce a fost extrasă doza de 0,5 ml.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Instrucțiuni aplicabile seringilor preumplute

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia exterioară.

Inspectați seringa preumplută
- Rotiți ușor seringa preumplută înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Înainte de utilizare, verificați etanșeitatea sistemului de închidere.
- Fiecare seringă preumplută conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.
- Nu administrați vaccinul dacă seringa preumplută este deteriorată.

Administrați vaccinul
- Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
- Utilizați un ac steril pentru injecția intramusculară.
- Cu capacul pentru vârf în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf prin răsucire în sens invers acelor de ceasornic până se eliberează. Îndepărtați capacul printr-o mișcare lentă, constantă. Nu trageți de el în timp ce răsuciți.
- Atașați acul prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acul se blochează pe seringă.
- Desfaceți capacul acului atunci când sunteți gata de administrare.
- Administrați întreaga doză intramuscular.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 30 martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie injectabilă
BIMERVAX XFG.1.1 emulsie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon cu doză unică sau o seringă preumplută ce conține 1 doză de 0,5 ml.

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de homodimer* de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) cu adjuvant SQBA.

*Produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, folosind un vector de expresie a plasmidei într-o linie celulară ovariană de hamster chinezesc (*Chinese hamster ovary*, CHO).

Adjuvant SQBA conținând per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie injectabilă (injecție)
Emulsie omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

BIMERVAX XFG.1.1 este indicat pentru imunizarea activă în vederea prevenirii bolii COVID-19 cauzată de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12ani și peste
Trebuie administrată o doză intramusculară unică (0,5 ml) de BIMERVAX XFG.1.1, indiferent de statusul anterior al vaccinării împotriva COVID-19 (vezi pct. 5.1).

Pentru persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva COVID-19, BIMERVAX XFG.1.1 trebuie administrat la cel puțin 6 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva COVID-19.

Persoane imunocompromise
Doze suplimentare pot fi administrate persoanelor imunocompromise sever în conformitate cu recomandările oficiale; vezi pct. 4.4 și 5.1.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele vârstnice cu vârsta ≥65 de ani.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea BIMERVAX XFG.1.1 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

BIMERVAX XFG.1.1 este numai pentru administrare intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

A nu se administra acest vaccin intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru precauțiile care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie la vaccinurile împotriva COVID-19. Tratamentul medical adecvat și supravegherea trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Nu trebuie administrată nicio doză ulterioară de vaccin persoanelor care au avut o reacție alergică gravă de tip șoc anafilactic după o doză anterioară de BIMERVAX.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacțiile vasovagale (sincopă), hiperventilația sau reacțiile legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să fie luate măsuri de precauție, pentru a se evita vătămările provocate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau febra cu valori mici nu trebuie să amâne vaccinarea.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează tratament anticoagulant sau la cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum ar fi hemofilia), deoarece pot apărea sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Există date limitate disponibile privind imunogenitatea și siguranța vaccinului atunci când este administrat persoanelor imunocompromise, inclusiv persoanelor cărora li se administrează terapie imunosupresoare (vezi pct. 5.1). Eficacitatea BIMERVAX XFG.1.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de stabilire prin studii clinice în curs de desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu BIMERVAX XFG.1.1 să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Excipienți cu efect cunoscut

Potasiu
Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sodiu
Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Polisorbat 80
Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a BIMERVAX XFG.1.1 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență în utilizarea BIMERVAX XFG.1.1 la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturiției sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea BIMERVAX XFG.1.1 în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă BIMERVAX XFG.1.1 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la BIMERVAX XFG.1.1 la femeile care alăptează este neglijabilă.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidenţiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

BIMERVAX XFG.1.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 18ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel cu BIMERVAX la persoanele adulte cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 au fost durerea la locul de injectare (82,9%), cefalea (30,9%), oboseala (31,1%) și mialgia (20,7%). Durata mediană a reacțiilor adverse a fost de 1 pană la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în interval de 3 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză suplimentară de rapel de BIMERVAX ca a patra doză au fost durerea la locul de injectare (79,9%), cefalea (25,0%) și oboseala (25,0%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au avut loc în interval de 3 zile după vaccinare și au fost de severitate ușoară până la moderată.

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după o doză de rapel de BIMERVAX la adolescenți au fost durerea la locul de injectare (77,5%), cefalea (28,3%), oboseala (29,3%) și starea generală de rău (22,5%). Durata mediană a reacțiilor adverse locale și sistemice a fost de 1 până la 3 zile. Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în decurs de 2 zile după vaccinare și au fost ușoare până la moderate ca severitate.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Siguranța BIMERVAX XBB.1.16 este dedusă din datele de siguranță ale vaccinului BIMERVAX (tulpinile originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7) și din datele de siguranță provenite din studiul clinic privind vaccinul BIMERVAX XBB 1.16 adaptat.

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16 a fost similar cu cel observat după doza de rapel BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7). Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost durerea la locul injectării (68,11%), cefalea (23,42%), oboseala (19,60%) și mialgia (13,62%). Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate ca severitate. Nu au fost identificate reacții adverse noi pentru doza de rapel BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX XFG.1.1 (BIMERVAX Omicron XFG.1.1-adaptat)

Siguranța BIMERVAX XFG.1.1 este dedusă din datele de siguranță ale vaccinului BIMERVAX (tulpinile originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7) și din vaccinul BIMERVAX Omicrom XBB 1.16 adaptat.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele de siguranță cumulate generate în două studii clinice de fază 2b și fază 3 cu un total de 3 156 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste, cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după un vaccin anterior împotriva COVID-19. Durata medie a monitorizării privind siguranța a fost de 12 luni pentru 99,4% dintre persoane și de 6 luni pentru 0,6% dintre persoane.

Siguranța unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX, reprezentând a patra doză, a fost evaluată la 288 de persoane în vârstă de 18 ani și peste, care au finalizat fie administrarea a 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), fie administrarea a două doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și 1 doză de BIMERVAX, și au primit o doză de rapel suplimentară de BIMERVAX între 6 și 12 luni după cea de-a treia doză anterioară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani se bazează pe datele de siguranță din studiul clinic de fază 3 și din studiul clinic de fază 2b aflat în desfășurare. Unui total de 276 de participanți, cu și fără istoric medical de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, i s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX la cel puțin 3 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară.

Siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX XBB.1.16 a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 2b/3 aflat în desfășurare la persoane cu vârsta de 18 ani și peste, vaccinate complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de a li se administra o doză de rapel cu BIMERVAX XBB.1.16. În cadrul acestui studiu, datele privind siguranța sunt disponibile pentru 602 persoane cărora li s-a administrat o doză de rapel de BIMERVAX XBB.1.16, cu un timp median de urmărire de 6 luni.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos, conform următoarelor categorii de frecvență: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100), rare (≥1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la BIMERVAX la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente**	**Frecvente**	**Mai puțin frecvente**	**Rare**	**Cu frecvență necunoscută**
Tulburări hematologice și limfatice		Limfadenopatie[a]			
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Amețeală Somnolență	Parestezie Hipoestezie	
Tulburări cardiace					Pericardită[c]
Tulburări gastro-intestinale		Diaree Vărsături Greață		Odinofagie Durere abdominală[b]	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit	Urticarie Transpirații reci Erupție cutanată Eritem	

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie		Artralgie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injecției Oboseală	Tumefiere la locul injecției Eritem la locul injecției Indurație la locul injecției Pirexie Durere axilară	Astenie Frisoane Stare generală de rău Prurit la locul injecției	Echimoză la locul injecției Hipersensibilitate la locul injecției	

[a] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca limfadenită
[b] Acest termen a inclus și evenimente raportate ca durere abdominală superioară și inferioară
[c] Pe baza unui singur eveniment înregistrat în timpul studiilor clinice

Copii și adolescenți

Indurație la locul injecției, starea generală de rău, durerea axilară și artralgia au apărut la frecvențe mai mari la adolescenți, comparativ cu adulții, frecvența fiind foarte frecvente la adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V, și să includă seria de fabricație/numărul lotului, dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și eventual tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri Covid-19, codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

BIMERVAX este un vaccin pe bază de proteină recombinantă, a cărui substanță activă (antigen) este dimerul de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2. După administrare, este generat un răspuns imunitar, atât la nivel umoral, cât și celular, împotriva antigenului SARS-CoV-2 RBD. Anticorpii neutralizanți împotriva domeniului RBD al SARS-CoV-2 împiedică legarea RBD de ținta sa celulară ACE2, blocând astfel fuziunea la nivelul membranei și infecția virală. Mai mult, BIMERVAX induce răspunsul imunitar al celulelor T specifice antigenului, care poate contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate

Eficacitatea BIMERVAX și BIMERVAX XBB.1.16 a fost dedusă prin studiul de tip immunobridging al răspunsurilor imune la un vaccin contra COVID-19 autorizat, pentru care s-a stabilit eficacitatea vaccinului. Eficacitatea BIMERVAX XFG.1.1 este dedusă din datele de imunogenitate ale vaccinurilor BIMERVAX anterioare.

Imunogenitate

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX Omicron XBB.1.16-adaptat)

Imunogenitatea damlecovateină a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic HIPRA-HH-14, un studiu clinic de fază 2b/3, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței, a tolerabilității și a imunogenității unei vaccinări de rapel cu damlecovateină comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) adaptat, la adulții vaccinați complet împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare.

Acest studiu clinic de fază 2b/3 a exclus persoanele care erau gravide, persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în termen de 90 de zile, li s-a administrat orice vaccin anterior adaptat Omicron XBB, precum și persoanele cu infecție COVID-19 diagnosticată în ultimele 6 luni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de studiu.

La data limită a analizei intermediare, erau vaccinate în total 800 de persoane. Un total de 599 de subiecți au fost incluși în analiza de imunogenitate (406 subiecți vaccinați cu damlecovateină și 193 de subiecți vaccinați cu vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran)). Participanții au fost stratificați înainte de randomizare pe grupe de vârstă și în funcție de numărul de doze administrate anterior (3 sau ≥4 doze). Vârsta mediană a fost de 45 de ani (interval: 18 până la 88 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele grupuri de vaccinare, inclusiv 13,6% și 11,7% dintre subiecții cu vârsta de 60 de ani și peste din grupurile cu vaccin damlecovateină și respectiv vaccin ARNm COVID-19 (raxtozinameran). Majoritatea subiecților au primit fie 3 (66,9%), fie 4 (33,0%) doze anterioare de vaccin ARNm COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel cu damlecovateină s-a bazat pe o evaluare a titrurilor medii geometrice (GMT) ale anticorpilor de neutralizare, măsurate printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (criteriul final de evaluare primar al eficacității) și Omicron XBB.1.5 și a anticorpilor de legare la intrarea în studiu și în Ziua 14. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm (raxtozinameran) împotriva COVID-19 / damlecovateină. Non-inferioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,5. Superioritatea damlecovateină față de vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) este concluzionată dacă limita superioară a intervalului de încredere bilateral de 95% al raportului GMT este <1,0 (consultați Tabelul 2, coloana raportului GMT). Superioritatea damlecovateină a fost îndeplinită pentru toate variantele testate.

Tabelul 2: Raportul GMT post-rapel pentru BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) comparativ cu vaccinul ARNm COVID-19 (raxtozinameran) cu titruri de neutralizare (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 și XBB.1.5 la intrarea în studiu și în Ziua 14 după doza post-rapel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateină) N=406		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) N=193**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Intrarea în studiu					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
Ziua 14 după rapel					
Omicron 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)

Omicron 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: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

BIMERVAX (tulpini originale, heterodimer B.1.351 și B.1.1.7)

Persoane cu vârsta de 16ani și peste
Imunogenitatea BIMERVAX a fost evaluată într-un studiu clinic pivot de fază 2b, multicentric (Studiul HIPRA-HH-2) și într-un studiu clinic de fază 3, multicentric (Studiul HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Studiul HIPRA-HH-2 este un studiu clinic, de non-inferioritate, de fază 2b, în regim dublu-orb, randomizat, controlat activ, multicentric, de evaluare a imunogenității și siguranței unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (modificat cu nucleozid), la adulți cu schemă de vaccinare completă împotriva COVID-19 cu un vaccin ARNm cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare. Acest studiu clinic de fază 2b a exclus gravidele, persoanele imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni, precum și persoanele cu infecție anterioară cu COVID-19. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Un total de 765 de subiecți au fost vaccinați; la 513 subiecți s-a administrat BIMERVAX și la 252 de subiecți s-a administrat vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran). Un total de 751 de subiecți au fost analizați (504 subiecți cu BIMERVAX și 247 de subiecți vaccinați cu ARNm împotriva COVID-19), excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în intervalul de 14 zile de la rapel. Randomizarea a fost stratificată în funcție de grupa de vârstă (18–64, față de ≥65 de ani). Vârsta mediană a fost de 42 de ani (interval: 19 până la 76 de ani), cu intervale de vârstă similare în ambele brațe cu administrare de vaccin, inclusiv 7,4% și 7,1% dintre subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste din grupurile cu administrare de BIMERVAX și, respectiv, vaccin ARNm împotriva COVID-19.

Imunogenitatea unei doze de rapel de BIMERVAX s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice (*geometric mean titre,* GMT) ale titrurilor anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză de neutralizare pe bază de pseudovirion (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și variantelor Beta, Delta și Omicron BA.1. Raportul GMT este rezultatul valorilor GMT (ID_{50}) ale vaccinului ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere (IÎ) de 95% bilateral a raportului GMT este <1,4. Superioritatea BIMERVAX față de vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost stabilită dacă limita superioară a Intervalului de Încredere de 95% bilateral a raportului GMT este <1,0 (vezi Tabelul 3, coloana cu raportul GMT.

Tabelul 3: Raportul GMT după rapel pentru BIMERVAX, comparativ cu vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) cu titruri de anticorpi neutralizanți (PBNA) împotriva SARS-CoV-2 (tulpina D614G), Beta, Delta și Omicron BA.1 în zilele 14, 28, 98 și 182 de după doza de rapel (populația per protocol)

	BIMERVAX N=504		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vaccinul ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	Raportul GMT; (IÎ 95%)
Ziua 14 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron 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)
Ziua 28 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ziua 98 după rapel (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 as per protocol subset)					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ziua 182 după rapel					
Tulpina D614G	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)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: număr de participanți din populația per protocol.
Abrevieri: GMT = media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere; PBNA = analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion

Imunogenitatea unei doze de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost evaluată la un total de 288 de persoane cu vârsta de 18 ani și peste. Persoanele au finalizat anterior o schemă cu 2 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) și o doză de BIMERVAX (Cohorta 1), sau o schemă cu 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) (Cohorta 2), și li s-a administrat o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX între 6 și 12 luni după doza anterioară. Dintre aceștia, au fost analizați 190 de subiecți din populația de eficacitate (80 de subiecți în Cohorta 1 și 110 subiecți în Cohorta 2). Vârsta mediană a fost 49 de ani (intervalul: între 20 și 82 de ani), cu interval de vârstă similar în ambele Cohorte, incluzând 11,5% din subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste.

Imunogenitatea BIMERVAX ca o doză de rapel suplimentară s-a bazat pe o evaluare a mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) anticorpilor de neutralizare, măsurată printr-o analiză neutralizare pe bază de pseudovirion (ANBP) împotriva variantelor Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5. Raportul MGT este rezultatul valorilor MGT (ID_{50}) ale celor 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX administrat după 3 doze de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran), sau după 2 doze de ARNm împotriva COVID-19, sau după o doză de BIMERVAX. Superioritatea dozei de rapel suplimentară cu BIMERVAX a fost atinsă dacă limita superioară a celor două limite ale Intervalului de Încredere (IÎ) 95% a raportului MGT a fost <1 (vezi Tabelul 4, coloana Raportul GMT).

Tabelul 4: Nivelurile anticorpilor de neutralizare (ANBP) și raportul MGT după o doză de rapel suplimentară cu BIMERVAX, administrată după o schemă primară cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel cu BIMERVAX (cohorta 1) sau după o schemă primară cu un vaccin ARNm împotriva COVID-19 și o doză de rapel de vaccin ARNm împotriva COVID-19 (cohorta 2), împotriva Beta, Delta, Omicron BA.1 și Omicron BA.4/5 în zilele 14, 98 și 182 de după doza de rapel (pe populație de protocol).

	Cohorta 1 2 doze de ARNm împotriva COVID-19 + 2 doze de BIMERVAX			**Cohorta 2 3 doze de ARNm COVID-19 + 1 doză de BIMERVAX**		
	Post-doza 3 GMT (ÎI 95%) N=38	**Ppost-doza 4 GMT (ÎI 95%) N=80**	**Raportul MGT (IÎ 95%)**	**Post-doza 3 MGT (ÎI 95%) N=38**	**Post-doza 4 MGT (ÎI 95%) N=110**	**Raport MGT (ÎI 95%)**
Ziua 14 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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)
Ziua 98 după rapel						
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)
Omicron 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)
Omicron 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
Ziua 182 după rapel						
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)

Omicron 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)
Omicron 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: Numărul de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: MGT = Media geometrică a titrurilor; ÎÎ: Intervale de încredere; ND: nedeterminat

HIPRA-HH-5
Acest studiu este un studiu clinic de fază 3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric, în curs de desfășurare, de evaluare a siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX pentru prevenirea COVID-19 la subiecții vaccinați cu mai multe scheme de vaccinare primară, cu sau fără infecții COVID-19 non-severe anterioare. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 91 de zile după ultima doză sau la cel puțin 30 de zile după infecția cu COVID-19. Acest studiu clinic de fază 3 a exclus gravidele, precum și persoanele care au fost imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 12 săptămâni. De asemenea, persoanelor li s-a solicitat un interval minim de 3 luni după administrarea oricărei imunoterapii (anticorpi monoclonali, plasmă) înainte de înrolarea în studiu.

Raportul intermediar include date provenite de la un total de 2 646 de subiecți care au fost vaccinați cu BIMERVAX administrat ca doză de rapel la persoane sănătoase (cu vârsta de cel puțin 16 ani) vaccinate anterior cu diferite vaccinuri împotriva COVID-19 (vaccinuri ARNm împotriva COVID-19: tozinameran și elasomeran, și vaccinuri pe bază de vector adenoviral (Vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) și vaccinul împotriva COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Dintre aceștia, 230 (8%) de subiecți au fost incluși în populația de imunogenitate. În analiza de imunogenitate, populația din grupul cu vaccin ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran)/ARNm împotriva COVID-19 (tozinameran) a fost formată din toți subiecții cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani.

În general, vârsta mediană a fost de 34,4 ani (interval: vârsta cuprinsă între 16 și 85 de ani). Subiecții au fost echilibrați din punct de vedere al sexului, 52,49% bărbați și 47,47% femei.

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinilor Beta, Delta și Omicron BA.1. Datele privind GMT (media geometrică a titrurilor: ID_{50}) la intrarea în studiu (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel) sunt indicate în următorul tabel.

Tabelul 5: Media geometrică a titrurilor (GMT) anticorpilor neutralizanți la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la persoanele cu vârsta de 16 ani și peste - analiza per protocol

	Schemă de vaccinare primară cu ARNm (tozinameran) Vârsta de 16-17 ani N=11		Schemă de vaccinare primară cu vector adenoviral (ChAdOx1-S recombinant) Vârsta ≥18 ani N=40		Schemă de vaccinare primară cu ARNm (elasomeran) Vârsta ≥18 ani N=171	
	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%	GMT	IÎ 95%
Înainte de rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Ziua 14 după rapel						
Tulpina D614G	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
Omicron 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: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMT = Media geometrică a titrurilor; IÎ: Intervale de încredere

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Imunogenitatea BIMERVAX la persoanele cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a fost evaluată în studiul clinic multicentric de fază 2b, aflat în desfășurare (Studiul HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Acest studiu este un studiu clinic de fază 2b, în regim deschis, necontrolat, cu un singur braț, multicentric, de non-inferioritate, pentru evaluarea siguranței și imunogenității unei vaccinări de rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. BIMERVAX a fost administrat la cel puțin 6 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară. Studiul HIPRA-HH-3 a exclus adolescentele care erau gravide, precum și adolescenții imunocompromiși sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în decurs de 90 de zile. Participanții cu antecedente cunoscute de infecție cu SARS-CoV-2 au fost excluși din analiza de imunogenitate.

La momentul analizei intermediare, un total de 240 de participanți adolescenți au fost vaccinați cu o doză de rapel de BIMERVAX. Dintre acestea, 88 de persoane au fost eligibile pentru analiza de imunogenitate. Analiza primară de imunogenitate, măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA), a comparat mediile geometrice ale titrurilor (GMT) anticorpilor de neutralizare împotriva Omicron BA.1 cu cele observate la participanții adulți tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani) din studiul pivot de fază 2b la adulți (HIPRA-HH-2), la Intrarea în studiu și în Ziua 14 (la 2 săptămâni după administrarea dozei de rapel). Niciunul dintre grupurile de participanți incluse în analiză nu au avut antecedente medicale documentate de infecție cu SARS-CoV-2.

Datele privind titrurile ale anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la Vizita inițială (înainte de administrarea dozei de rapel) și în Ziua 14 după vaccinare sunt furnizate în tabelul următor.

Tabelul 6: Titrurile anticorpilor neutralizanți împotriva Omicron BA.1 la 14 zile după rapel cu BIMERVAX la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (populație cu imunogenitate)

	Date statistice	Adolescenți (12-15 ani) (N = 61)	Adolescenți (16-17 ani) (N = 27)	Total (12-17 ani) N= (88)
Intrarea în studiu	**Medie geometrică**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IÎ 95%	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Ziua 14	**Medie geometrică**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IÎ 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IÎ 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	modificare ≥ 4 ori față de intrarea în studiu, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IÎ 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Număr de participanți cu date disponibile pentru criteriul final de evaluare relevant
Abrevieri: GMFR = Riscul mediu geometric de creștere; IÎ: Intervale de încredere

Vârstnici

Imunogenitatea BIMERVAX a fost demonstrată la populația vârstnică (≥65 de ani).

Populația imunocompromisă

Imunogenitatea și siguranța unei doze de rapel de BIMERVAX au fost evaluate într-un studiu clinic de fază 2b/3, în regim deschis, cu un singur braț, multicentric (HIPRA-HH-4) la adulți cu afecțiuni imunosupresoare preexistente, inclusiv persoanele care trăiesc cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) cu un număr persistent scăzut de celule T CD4 <400/mm^3 în ultimele 6 luni, transplant renal cu terapie imunosupresoare de întreținere, hemodializă/dializă peritoneală, deficiențe ale anticorpilor primari la terapia de substituție IgG și boală autoimună la tratamentul cu rituximab/ocrelizumab. Doza de rapel de BIMERVAX a fost administrată la cel puțin 91 de zile după 3 doze anterioare de vaccin COVID-19 sau după 2 doze plus un istoric diagnosticat de COVID-19. Participanților cu antecedente de boală COVID-19 li s-a permis să fie incluși dacă au fost diagnosticați cu cel puțin 91 de zile înainte de înrolare.

În total, 238 de persoane au fost vaccinate cu o doză de rapel de BIMERVAX și, în total, 228 de participanți au fost analizați, excluzându-i pe cei care au avut un rezultat pozitiv la testul pentru COVID-19 în termen de 14 zile de la rapel. Vârsta medie a fost de 56 de ani (interval: 21 până la 90 de ani).

Imunogenitatea a fost măsurată prin analiza de neutralizare pe bază de pseudovirion (PBNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva Beta și Omicron BA.1 și BA, 4/5 până la 12 luni după doza de rapel în toate condițiile imunosupresoare studiate, cu excepția persoanelor care prezintă infecție HIV confirmată, la care imunogenitatea a fost măsurată prin testul de neutralizare a virusului (VNA) împotriva tulpinii SARS-CoV-2 (D614G) și împotriva tulpinii Omicron BA.2.
O doză de rapel de BIMERVAX a intensificat răspunsul imunitar umoral în toate condițiile imunosupresoare, cu excepția persoanelor cu boală autoimună cărora li se administrează terapie cu rituximab/ocrelizumab. Cu toate acestea, nu a fost efectuată o comparație cu persoanele imunocompetente pentru a obține informații despre amploarea posibilei diferențe în ceea ce privește răspunsurile imunitare. Prin urmare, nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imunitare raportate la persoanele imunocompromise.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu BIMERVAX la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Genotoxicitate și carcinogenitate

BIMERVAX XFG.1.1 nu a fost evaluat pentru potențialul său genotoxic sau carcinogen. Nu se preconizează ca substanțele componente ale vaccinului să aibă potențial genotoxic sau carcinogen.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Un studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării și funcției de reproducere a fost efectuat la femelele și masculii de șobolan înainte de împerechere și în timpul gestației. BIMERVAX a fost administrat intramuscular (echivalentul unei doze umane complete) femelelor de șobolan în patru momente, cu 21 și 14 zile înainte de împerechere și în zilele de gestație 9 și 19. Masculilor li s-a administrat în trei momente, cu 35, 28 și 6 zile înainte de împerechere. Nu s-au observat efecte adverse asociate vaccinului asupra fertilității, parturiției/lactației sau dezvoltării embrionului/fetusului și puilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic dodecahidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

15 luni la 2°C–8°C.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp de maxim de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C–8°C).
A nu se congela.

A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu doză unică

0,5 ml de emulsie într-un flacon cu doză unică (sticlă de tip I) închis cu un dop elastomeric de tip I și un sigiliu din aluminiu prevăzut cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține: 1 doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Seringă preumplută

0,5 ml de emulsie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu un opritor pentru piston (din cauciuc clorobutilic) și un capac integrat pentru vârf (din cauciuc polizoprenic), fără ac.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1 sau 10 de seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Vaccinul trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Instrucțiuni aplicabile flacoanelor cu doză unică

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că pot fi extrase doze a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice vaccin rămas în flacon după ce a fost extrasă doza de 0,5 ml.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Instrucțiuni aplicabile seringilor preumplute

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia exterioară.

Inspectați seringa preumplută
- Rotiți ușor seringa preumplută. Nu agitați.
- Înainte de utilizare, verificați etanșeitatea sistemului de închidere.
- Fiecare seringă preumplută conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.
- Nu administrați vaccinul dacă seringa preumplută este deteriorată.

Administrați vaccinul
- Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
- Utilizați un ac steril pentru injecția intramusculară.
- Cu capacul pentru vârf în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf prin răsucire în sens invers acelor de ceasornic până se eliberează. Îndepărtați capacul printr-o mișcare lentă, constantă. Nu trageți de el în timp ce răsuciți.
- Atașați acul prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acul se blochează pe seringă.
- Desfaceți capacul acului atunci când sunteți gata de administrare.
- Administrați întreaga doză intramuscular.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 30 martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu

ANEXA II

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (FLACON MULTIDOZĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
selvacovateină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de selvacovateină cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
10 flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

A se include codul QR
Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați www.hipracovidvaccine.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.
După prima puncționare, a se păstra la temperaturi între 2°C și 8°C, a se utiliza în decurs de 6 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
selvacovateină
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară

A se include codul QR
Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați www.hipracovidvaccine.com

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte 0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Data/ora eliminării:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (5, 10 sau 20 DE FLACOANE CU DOZĂ UNICĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
selvacovateină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de selvacovateină cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
5 flacoane cu doză unică
10 flacoane cu doză unică
20 flacoane cu doză unică

Fiecare flacon conține 1 doză a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

De unică folosință
Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

A se include codul QR
Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați www.hipracovidvaccine.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/002 5 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/003 10 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/004 20 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON CU DOZĂ UNICĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
selvacovateină
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză a câte 0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (5, 10 sau 20 DE FLACOANE CU DOZĂ UNICĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
damlecovateină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de damlecovateină cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
5 flacoane cu doză unică
10 flacoane cu doză unică
20 flacoane cu doză unică

Fiecare flacon conține 1 doză a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/005 5 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/006 10 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/007 20 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON CU DOZĂ UNICĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX XBB.1.16 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
damlecovateină
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză a câte 0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (1, 10 sau 20 DE FLACOANE CU DOZĂ UNICĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX LP.8.1 emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
meracovateină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de meracovateină cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
1 flacon unidoză
10 flacoane cu doză unică
20 flacoane cu doză unică

Fiecare flacon conține 1 doză a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/008 10 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/009 20 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/010 1 flacon unidoză (1 doză pe flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON CU DOZĂ UNICĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX LP.8.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)meracovateină
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (1 sau 10 DE SERINGI PREUMPLUTE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX LP.8.1 emulsie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
meracovateină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de meracovateină cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
1 seringă preumplută
10 seringi preumplute

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/011 1 seringă preumplută
EU/1/22/1709/012 10 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX LP.8.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
meracovateină
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (1, 10 sau 20 DE FLACOANE CU DOZĂ UNICĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
1 flacon unidoză
10 flacoane cu doză unică
20 flacoane cu doză unică

Fiecare flacon conține 1 doză a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/013 10 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/014 20 flacoane cu doză unică (1 doză pe flacon)
EU/1/22/1709/015 1 flacon unidoză (1 doză pe flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON CU DOZĂ UNICĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (1 sau 10 DE SERINGI PREUMPLUTE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) cu adjuvant SQBA.

Adjuvantul SQBA conține scualenă, polisorbat 80, trioleat sorbitan, citrat de sodiu, acid citric și apă pentru preparate injectabile.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic dodecahidrat, fosfat de potasiu dihidrogenat, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Emulsie injectabilă
1 seringă preumplută
10 seringi preumplute

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1709/016 1 seringă preumplută
EU/1/22/1709/017 10 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
selvacovateină

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX
3. Cum se administrează BIMERVAX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX și pentru ce se utilizează

BIMERVAX este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX se administrează persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat anterior un vaccin ARNm împotriva COVID-19.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX

BIMERVAX nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;

- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;
- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX ca o doză unică la cel puțin 6 luni după o schemă de vaccinare anterioară cu un vaccin ARNm împotriva COVID-19 sau după o doză anterioară de rapel suplimentară cu BIMERVAX.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
senzație de leșin sau stare de confuzie
modificare a bătăilor inimii
dificultăți la respirație
respirație șuierătoare
– umflare a buzelor, feței sau gâtului
– umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
– greață (senzație de rău) sau vărsături
– dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.
După prima puncționare a flaconului multidoză, a se păstra la temperaturi între 2°C și 8°C, a se utiliza în decurs de 6 ore.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de selvacovateină cu adjuvant SQBA.

- Selvacovateină este un heterodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpinile B.1.351 și B.1.1.7) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

Flaconul multidoză

5 ml de emulsie sunt furnizați într-un flacon cu dop din cauciuc și capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon multidoză conține 10 doze a câte 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane multidoză.

Flaconul cu doză unică

0,5 ml de emulsie sunt furnizați într-un flacon cu dop din cauciuc și capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține 1 doză a câte 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 5, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.
- După prima puncționare a flaconului multidoză, înregistrați data și ora eliminării (6 ore de la prima puncționare pe zona desemnată de pe eticheta flaconului.

Inspectați flaconul

- Rotiți ușor flaconul înainte de extrage doza și, de asemenea, între fiecare extragere de doză pentru flaconul multidoză. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul, pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul

- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon, pentru a se asigura faptul că pot fi extrase maximum zece (10) doze (flacon multidoză) sau o doză (flacon cu doză unică) a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice rest de vaccin rămas în flaconul cu doză unică sau în flaconul multidoză după ce au fost extrase 10 doze.

- Fiecare doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril, într-o seringă sterilă, pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid de la nivelul părții superioare a brațului.
- După extragerea vaccinului în seringă, acesta este stabil timp de până la cel puțin 6 ore, fie în condiții de păstrare la frigider, fie la temperatura camerei (< 25 ºC).
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Eliminați
- După prima puncționare a flaconului multidoză, depozitați flaconul multidoză început la temperaturi între 2 °C și 8 °C timp de până la 6 ore. Eliminați vaccinul dacă nu este utilizat în decurs de 6°ore de la prima puncționare a flaconului multidoză.
- Eliminați orice cantitate de vaccin rămasă în flaconul cu doză unică sau în flaconul multidoză după ce s-au extras 10 doze.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX XBB.1.16 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
damlecovateină

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX XBB.1.16 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XBB.1.16
3. Cum se administrează BIMERVAX XBB.1.16
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX XBB.1.16
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX XBB.1.16 și pentru ce se utilizează

BIMERVAX XBB.1.16 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XBB.1.16

BIMERVAX XBB.1.16 nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX XBB.1.16, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;
- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;

- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX XBB.1.16.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX XBB.1.16 să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX XBB.1.16 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX XBB.1.16 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX XBB.1.16 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX XBB.1.16 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX XBB.1.16 conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX XBB.1.16

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX XBB.1.16 vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX XBB.1.16 în doză unică, la cel puțin 6 luni după o doză anterioară de vaccin împotriva COVID-19.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX XBB.1.16, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
- senzație de leșin sau stare de confuzie
- modificare a bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
- greață (senzație de rău) sau vărsături
- dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX XBB.1.16:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)

- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX XBB.1.16

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX XBB.1.16

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de damlecovateină cu adjuvant SQBA.

- Damlecovateină este un homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpina Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX XBB.1.16 conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX XBB.1.16 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

0,5 ml de emulsie sunt furnizați într-un flacon cu dop din cauciuc și capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține 1 doză a câte 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 5, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX XBB.1.16 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul, pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că pot fi extrase doze a câte 0,5 ml fiecare. Eliminați orice vaccin rămas în flacon.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX LP.8.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
meracovateină

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1
3. Cum se administrează BIMERVAX LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX LP.8.1 și pentru ce se utilizează

BIMERVAX LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;
- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;

- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX LP.8.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX LP.8.1 să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX LP.8.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX LP.8.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX LP.8.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX LP.8.1 conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX LP.8.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX LP.8.1 vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1 în doză unică, la cel puțin 6 luni după o doză anterioară de vaccin împotriva COVID-19.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
- senzație de leșin sau stare de confuzie
- modificare a bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
- greață (senzație de rău) sau vărsături
- dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX LP.8.1:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație ă de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)

- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp de maxim de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX LP.8.1

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de meracovateină cu adjuvant SQBA.

- Meracovateină este un homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpina Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX LP.8.1 conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX LP.8.1 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

0,5 ml de emulsie sunt furnizați într-un flacon cu dop din cauciuc și capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține 1 doză a câte 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX LP.8.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul, pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că pot fi extrasă o doză de 0,5 ml. Eliminați orice vaccin rămas în flacon.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX LP.8.1 emulsie pentru injecție în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)
meracovateină

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1
3. Cum se administrează BIMERVAX LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX LP.8.1 și pentru ce se utilizează

BIMERVAX LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;
- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;

- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX LP.8.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX LP.8.1 să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX LP.8.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX LP.8.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX LP.8.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX LP.8.1 conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX LP.8.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX LP.8.1 vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX LP.8.1 în doză unică, la cel puțin 6 luni după o doză anterioară de vaccin împotriva COVID-19.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
- senzație de leșin sau stare de confuzie
- modificare a bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
- greață (senzație de rău) sau vărsături
- dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX LP.8.1:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)

- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp maximă de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX LP.8.1

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de meracovateină cu adjuvant SQBA.

- Meracovateină este un homodimer de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (tulpina Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX LP.8.1 conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX LP.8.1 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

0,5 ml de emulsie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu un opritor pentru piston (din cauciuc clorobutilic) și un capac integrat pentru vârf (din cauciuc polizoprenic), fără ac.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1 sau 10 de seringi preumplute.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX LP.8.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții

superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia exterioară.

Inspectați seringa preumplută
- Rotiți ușor seringa preumplută înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Înainte de utilizare, verificați etanșeitatea sistemului de închidere.
- Fiecare seringă preumplută conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.
- Nu administrați vaccinul dacă seringa preumplută este deteriorată.

Administrați vaccinul
- Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
- Folosiți un ac steril de calibru corespunzător pentru injecție intramusculară.
- Cu capacul pentru vârf în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf prin răsucire în sens invers acelor de ceasornic până se eliberează. Îndepărtați capacul printr-o mișcare lentă, constantă. Nu trageți de el în timp ce răsuciți.
- Atașați acul prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acul se blochează pe seringă.
- Desfaceți capacul acului atunci când sunteți gata de administrare.
- Administrați întreaga doză intramuscular.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie pentru injecție
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX XFG.1.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1
3. Cum se administrează BIMERVAX XFG.1.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX XFG.1.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX XFG.1.1 și pentru ce se utilizează

BIMERVAX XFG.1.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;
- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;

- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX XFG.1.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX XFG.1.1 să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX XFG.1.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX XFG.1.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX XFG.1.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX XFG.1.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX XFG.1.1 conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX XFG.1.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX XFG.1.1 vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1 în doză unică, la cel puțin 6 luni după o doză anterioară de vaccin împotriva COVID-19.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX XFG.1.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
- senzație de leșin sau stare de confuzie
- modificare a bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
- greață (senzație de rău) sau vărsături
- dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX XFG.1.1:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)

- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX XFG.1.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp de maxim de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX XFG.1.1

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de homodimer* de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1-XFG.1.1) cu adjuvant SQBA.

* Produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX XFG.1.1 conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX XFG.1.1 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

0,5 ml de emulsie sunt furnizați într-un flacon cu dop din cauciuc și capac detașabil din plastic.

Fiecare flacon cu doză unică conține 1 doză a câte 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1, 10 sau 20 de flacoane cu doză unică.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX XFG.1.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia exterioară.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o emulsie albă omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul, pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare în fiecare flacon pentru a garanta că poate fi extrasă o doză de 0,5 ml. Eliminați orice vaccin rămas în flacon.
- O doză de 0,5 ml se extrage cu un ac steril și într-o seringă sterilă pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.
- Nu colectați vaccinul în exces din mai multe flacoane.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

BIMERVAX XFG.1.1 emulsie pentru injecție în seringă preumplută
Vaccin împotriva COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BIMERVAX XFG.1.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1
3. Cum se administrează BIMERVAX XFG.1.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BIMERVAX XFG.1.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BIMERVAX XFG.1.1 și pentru ce se utilizează

BIMERVAX XFG.1.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul stimulează sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi specifici care acționează împotriva virusului, oferind protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 nu trebuie administrat
– dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin;
- ați leșinat vreodată în urma oricărei injecții cu ac;
- aveți temperatură mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate efectua vaccinarea dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceală;

- aveți probleme de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge (medicament anticoagulant);
- sistemul dumneavoastră. imunitar nu funcționează corespunzător (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra BIMERVAX XFG.1.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca BIMERVAX XFG.1.1 să nu-i protejeze pe toți cei cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Copii
BIMERVAX XFG.1.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent, nu există informații disponibile privind utilizarea BIMERVAX XFG.1.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

BIMERVAX XFG.1.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile adverse ale BIMERVAX XFG.1.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot reduce temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

BIMERVAX XFG.1.1 conține sodiu, potasiu, și polisorbat
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 1,18 mg de polisorbat 80 în fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează BIMERVAX XFG.1.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
BIMERVAX XFG.1.1 vă va fi administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze BIMERVAX XFG.1.1 în doză unică, la cel puțin 6 luni după o doză anterioară de vaccin împotriva COVID-19.

După administrarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor urmări timp de aproximativ 15 minute, pentru a vă monitoriza pentru orice semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea BIMERVAX XFG.1.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dvs. imunitar nu funcționează corespunzător, pot fi administrate doze suplimentare în conformitate cu recomandările oficiale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în interval de 3 zile după vaccinare și dispar în decurs de câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră , farmacistului sau asistentei medicale.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice la scurt timp după vaccinare. Aceste simptome pot include:
- senzație de leșin sau stare de confuzie
- modificare a bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- umflare sub piele, însoțită de mâncărime (urticarie) sau erupție trecătoare pe piele
- greață (senzație de rău) sau vărsături
- dureri de stomac

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea de BIMERVAX XFG.1.1:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- durere de cap
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală intensă (fatigabilitate)
- durere musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- înroșire, umflare sau sensibilitate la locul de administrare a injecției
- greață (senzație de rău) sau vărsături (stare de rău)
- diaree
- febră
- ganglioni limfatici măriți
- durere la nivelul axilei

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
- frisoane sau stare febrilă
- amețeală
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- durere articulară
- senzație de slăbiciune sau lipsă de energie
- senzație de somnolență
- mâncărimi pe piele
- stare generală de rău

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)
- transpirație rece
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, cum ar fi furnicături sau înțepături (parestezie)
- scădere a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)

- durere abdominală
- durere la înghițire
- reacții alergice, cum ar fi urticarie, erupții pe piele sau mâncărime
- vânătaie la locul injecției
- hipersensibilitate la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, pe baza unui singur caz în timpul studiilor clinice)
- inflamare a stratului exterior al învelișului inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații și durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V, și puteți include numărul lotului/lotului, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează BIMERVAX XFG.1.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare, precum și eliminare, sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela. A se păstra produsul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, vaccinul poate fi scos din frigider o dată timp maximă de 24 de ore la o temperatură sub 25°C.

Informațiile despre manipulare sunt descrise la punctul destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BIMERVAX XFG.1.1

- O doză (0,5 ml) conține 40 micrograme de homodimer* de fuziune a domeniului de legare al receptorului proteinei (RBD) cu proteina spike recombinantă a virusului SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1-XFG.1.1) cu adjuvant SQBA.

* Produs prin tehnologia ADN-ului recombinant.

- SQBA este inclus în acest vaccin ca adjuvant pentru a accelera și a îmbunătăți efectele protectoare ale vaccinului. SQBA conține per doză de 0,5 ml: scualenă (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), trioleat de sorbitan (1,18 mg), citrat de sodiu (0,66 mg), acid citric (0,04 mg) și apă pentru preparate injectabile.

- Celelalte componente (excipienți) sunt: fosfat disodic dodecahidrat, dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de sodiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. BIMERVAX XFG.1.1 conține potasiu, sodiu și polisorbat (vezi pct. 2).

Cum arată BIMERVAX XFG.1.1 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o emulsie injectabilă omogenă, de culoare albă.

0,5 ml de emulsie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu un opritor pentru piston (din cauciuc clorobutilic) și un capac integrat pentru vârf (din cauciuc polizoprenic), fără ac.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 1 sau 10 de seringi preumplute.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

A se include codul QR

Sau vizitați URL-ul: www.hipracovidvaccine.com

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați BIMERVAX XFG.1.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții

superioare a brațului.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătire pentru utilizare
- Vaccinul este furnizat gata de utilizare.
- Vaccinul în flacon nedeschis trebuie depozitat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia exterioară.

Inspectați seringa preumplută
- Rotiți ușor seringa preumplută. Nu agitați.
- Înainte de utilizare, verificați etanșeitatea sistemului de închidere.
- Fiecare seringă preumplută conține o emulsie albă, omogenă.
- Inspectați vizual vaccinul pentru a depista eventualele particule și/sau modificări de culoare înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă sunt prezente oricare dintre acestea.
- Nu administrați vaccinul dacă seringa preumplută este deteriorată.

Administrați vaccinul
- Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
- Folosiți un ac steril de calibru corespunzător pentru injecție intramusculară.
- Cu capacul pentru vârf în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf prin răsucire în sens invers acelor de ceasornic până se eliberează. Îndepărtați capacul printr-o mișcare lentă, constantă. Nu trageți de el în timp ce răsuciți.
- Atașați acul prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acul se blochează pe seringă.
- Desfaceți capacul acului atunci când sunteți gata de administrare.
- Administrați întreaga doză intramuscular.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.