

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravimi mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml, üheannuseline viaal sisaldab 1 annust 0,5 ml.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Selvakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne heterodimeeri fusioon (tüved B.1.351 ja B.1.1.7), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades plasmiidset ekspressiooni-vektorit CHO rakuliinis.

SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleen (9,75 mg), polüsorbaat 80 (1,18 mg), sorbitaantriioleaat (1,18 mg), naatriumsitraat (0,66 mg), sidrunhape (0,04 mg) ja süstevesi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX tõhususannusena on näidustatud varem COVID-19 mRNA vaktsiini saanud 16-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

16-aastased ja vanemad isikud

ada BIMERVAX manustatakse ühekordse intramuskulaarse (0,5 ml) annusena vähemalt 6 kuud pärast varem saadud mRNA COVID-19 vaktsiini (vt lõik 5.1).

BIMERVAX'i võib manustada ka vähemalt 6 kuud pärast eelmist BIMERVAX'i tõhususannust.

Immuunpuudulikkusega isikud

Vastavalt ametlike soovitustele võib raske immuunpuudulikkusega isikutele manustada täiendavaid annuseid, vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Eakad

Annuse kohandamine eakatel patsientidel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vajalik.

Lapsed

BIMERVAX'i ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 16-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BIMERVAX on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihasestse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitlemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

COVID-19 vaktsiinidega seoses on teatatud anafülaksia juhtudest. Juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati olema käepärast sobiv meditsiiniline ravi ja järelevalve.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

Isikutele, kellel on tekkinud pärast mõnda BIMERVAX'i eelmist annust anafülaksia, ei tohi ühtki selle vaktsiini annust enam manustada.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Tähtis on rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida minestamisest tingitud vigastusi.

Kaasuv haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kes põevad kõrge palavikuga ägedat haigust või ägedat infektsiooni. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei peaks vaktsineerimist edasi lükkama.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teistegi intramuskulaarsete süstide puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult nii antikoagulantravi saavatele patsientidele kui ka trombotsütopeenia või koagulatsioonihäirega (näiteks hemofiilia) isikutele, sest neil võib lihasesisese manustamise järgselt tekkida verejooks või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse kohta manustamisel immuunpuudulikkusega isikutele, sealhulgas immunosuppressantravi saavatele isikutele, on andmed piiratud (vt lõik 5.1). BIMERVAX'i efektiivsus võib olla immuunpuudulikkusega isikutel väiksem.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest käimasolevates kliinilistes uuringutes seda alles määratakse.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu iga vaktsiiniga, ei pruugi BIMERVAX'iga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Kaalium

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Naatrium

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Polüsorbaat 80

Vaktsiin sisaldab 1,18 mg polüsorbaat 80 annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

BIMERVAX'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

BIMERVAX'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda vaid juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX eritub rinnapiima.

Kuna BIMERVAX'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele, vt lõik 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BIMERVAX ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad esinenud kõrvaltoimed pärast BIMERVAX'i tõhustusannuse manustamist isikutele, kes olid saanud esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,8%), peavalu (30,8%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,6%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAX-i lisaannust neljanda annusena, olid süstekoha valu (79,9%), peavalu (25,0%) ja väsimus (25,0%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkis 3 päeva jooksul alates vaktsineerimisest ning olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3192 16-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

Täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'i neljanda annusena manustamise ohutust hinnati 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad ning saanud kas 3 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) või 2 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) ja 1 annuse BIMERVAX'i, ning saanud 6 kuni 12 kuud pärast kolmandat eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'i.

Allpool on loetletud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 16-aastastel ja vanematel isikutel

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Lümfadenopaatia ^a			
Närvisüsteemi häired	Peavalu		Pearinglus Unisus	Paresteesia Hüpoesteesia	
Südame häired					Perikardiit ^c
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus		Odünofaagia Kõhuvalu ^b	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sügelus	Urtikaaria Külm higistamine Lööve Erüteem	

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia		Artralgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu Väsimus	Süstekoha turse Süstekoha erüteem Süstekoha kõvastumus Pürektsia Aksillaarne valu	Asteenia Külmavärinad Halb enesetunne Süstekoha sügelus	Verevalum süstekohal Ülitundlikkus süstekohal	

^a See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte

^b See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna

^c Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja märkida võimalusel partii number.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, Covid-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN04

Toimemehhanism

BIMERVAX on rekombinantne valguvaktsiin, mille toimeaine (antigeen) on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne dimeeri fusioon. Pärast manustamist tekib nii humoraalne kui ka rakuline immuunvastus SARS-CoV-2 RBD antigeeni suhtes. SARS-CoV-2 RBD domeeni vastased neutraliseerivad antikehad takistavad RBD seondumist rakulise sihtmärgiga ACE2, blokeerides sellega seondumise membraanile ja viirusinfektsiooni. Lisaks sellele indutseerib BIMERVAX antigeen-spetsiifilist T-rakulist immuunvastust, mis võib kaasa aidata COVID-19 vastasele kaitsesele.

Efektiivsus

BIMERVAX'i efektiivsus on tuletatud müügiloaga ja tõestatud efektiivsusega COVID-19 vaktsiini immuunvastuse andmete üldistamise teel.

Immunogeensus

BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2

Uuring HIPRA-HH-2 on IIb faasi topeltpime randomiseeritud aktiivse kontrolliga mitmekeskeseline mittehalevuse kliiniline uuring, milles hinnatakse BIMERVAX'iga tõhustusvaktsiiniga vaktsineerimise immunogeensust ja ohutust võrreldes COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne kaasamist. See IIb faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad,

immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosuppressante, samuti varasema COVID-19 infektsiooniga isikuid. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

Kokku vaktsineeriti 765 uuringus osalejat; 513 uuringus osalejat said BIMERVAX'i ja 252 uuringus osalejat said COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan). Kokku analüüsiti 751 uuringus osalejat (504 BIMERVAX'i saavat uuringus osalejat ja 247 COVID-19 mRNA vaktsiini saavat uuringus osalejat), välja arvatud osalejad, kellel oli 14 päeva jooksul alates tõhustusannuse saamisest COVID-19 test positiivne. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuserühmade (18-64 vs ≥ 65 aastat) järgi. Mediaanvanus oli 42 aastat (vahemik: 19 kuni 76 aastat), mõlemas vaktsiinirühmas olid sarnased vanusevahemikud, sealhulgas oli 65-aastaseid ja vanemaid uuringus osalejaid BIMERVAX'i ja COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas vastavalt 7,4% ja 7,1%.

BIMERVAX'i tõhustusannuse immunogeensus põhineb neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise tiitri (*geometric mean titres*, GMT) hindamisel, mida mõõdeti SARS-CoV-2 (D614G) tüve, Beta, Delta ja Omikron BA.1 variantide suhtes pseudovirioonipõhise neutraliseerimise analüüsiga (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GMT suhe on COVID-19 mRNA vaktsiini / BIMERVAX'i GMT väärtuste (ID_{50}) tulemus. BIMERVAX'i mittehalvemust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on $< 1,4$. BIMERVAX'i paremust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on $< 1,0$ (vt tabel 2, GMT-suhte veerg).

Tabel 2. Tõhustusannusejärgne BIMERVAX'i / COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) GMT-suhte SARS-CoV-2 (D614G tüvi), beeta, delta ja omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade tiitritega (PBNA) 14., 28., 98. ja 182. päeval pärast tõhustusannust (uuringuplaanile vastaval populatsioonil)

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) N = 247		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) / BIMERVAX
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT-suhe; (95% usaldusvahemik)
14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraan: 42 uuringuplaanile vastav alarühm)					
D614G tüvi	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)

Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beeta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

BIMERVAX'iga saadud täiendava tõhustusannuse immunogeensust hinnati kokku 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad. Neile isikutele oli varem manustatud kas COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 2 annusest ja ühest BIMERVAX'i annusest (1. kohort) või COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annusest (2. kohort) koosnenud kuur ning nad olid saanud 6 kuni 12 kuud pärast eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga. Neist 190 uuringus osalejat analüüsi efektiivsuse populatsioonis (1. kohordis 80 uuringus osalejat ja 2. kohordis 110 uuringus osalejat). Vanuse mediaan oli 49 aastat (vahemik: 20 kuni 82 aastat), kahe kohordi vanusevahemikud olid sarnased, sealhulgas 11,5% uuringus osalejat olid 65-aastased ja vanemad.

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID₅₀) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 3, GMT suhte veerg).

Tabel 3. Neutraliseerivate antikehade sisaldused (PBNA) ja GMT-de suhe pärast täiendavat tõhustusannust BIMERVAX'iga, mis manustati kas pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhustusannust BIMERVAX'iga (1. kohort) või pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhustusannust mRNA COVID-19 vaktsiiniga (2. kohort) beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastu 14., 98. ja 182. päeval pärast tõhustusannust (uuringuplaanile vastavas populatsioonis)

	1. kohort COVID-19 mRNA 2 annust + BIMERVAX'i 2 annust			2. kohort COVID-19 mRNA 3 annust + BIMERVAX'i 1 annus		
	GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 80	GMT-de suhe (95% CI)	GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 110	GMT-de suhe (95% CI)
14. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)

Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
182. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; ND: pole määratud (not determined)

HIPRA-HH-5

See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud.

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud muu COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COVS-2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

Üldiselt oli vanuse mediaan 34,4 aastat (vahemik: 16 kuni 85 aastat). Uuringus osalejad olid sooliselt tasakaalus ehk mehi 52,49% ja naisi 47,47%.

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID₅₀)

andmed algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist) on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 4. Neutraliseerivate antikehade geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT) 14. päeval pärast tõhustusannust BIMERVAX'iga 16-aastastel ja vanematel isikutel – uuringuplaanile vastav analüüs

	mRNA vaktsiiniga esmane kuur (tosinameraan) 16...17-aastased N = 11		Adenoviirusvektor-vaktsiiniga esmane kuur (ChAdOx1-S rekombinantne) ≥ 18-aastased N = 40		mRNA vaktsiiniga esmane kuurd (elasomeraan) ≥ 18-aastased N = 171	
	Enne tõhustusannust					
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik
D614G tüvi	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beeta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
	14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beeta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval

Lühendid: GMT = geomeetiline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

BIMERVAX'i immunogeensust tõestati eakatel (≥ 65-aastastel) patsientidel, sealhulgas BIMERVAX'i saanud 38 isikul (7,4%).

Immuunpuudulikkusega populatsioon

BIMERVAX-i lisaannuse immunogeensust ja ohutust hinnati 2b./3. faasi avatud ühe rühmaga mitmekeskuselises kliinilises uuringus (HIPRA-HH-4) juba olemasolevate immunosupressiivsete seisunditega täiskasvanutel; sealhulgas inimestel, kellel on inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon ja viimase 6 kuu jooksul püsivalt CD4 T-rakkude arv < 400/mm³, kes saab säilitusravi neerutrapiplantaadi tõttu, kes on hemodialüüsil/peritoneaaldialüüsil, kes saab IgG asendusravi primaarantikehade puudulikkuse tõttu ja kelle autoimmuunhaigusi ravitakse rituksimabi/okrelisumabiga. BIMERVAX-i lisaannust manustati vähemalt 91 päeva pärast 3 varasemat COVID-19 vaktsiini annust või pärast 2 annust koos dokumenteeritud COVID-19 anamneesiga. Osalejad, kellel on anamneesis COVID-19 haigus, lubati kaasata, kui neid diagnoositi vähemalt 91 päeva enne uuringusse registreerimist.

BIMERVAX-i lisaannusega vaktsineeriti kokku 238 inimest ja analüüsiti kokku 228 osalejat, välja arvatud need, kelle COVID-19 test oli positiivne 14 päeva jooksul pärast lisaannuse saamist. Vanuse mediaan oli 56 aastat (vahemik: 21...90 aastat).

Immunogeensust mõõdeti pseudoviirusel põhineva neutraliseerimistestiga (PBNA) SARS-CoV-2 (D614G) tüve ja beeta ning Omicron BA.1 ja BA.4/5 suhtes kuni 12 kuud pärast lisaannuse saamist kõigi uuritavate immunosupressiivsete seisundite korral, välja arvatud HIV-nakkusega isikutel, kelle immunosupressiivsust mõõdeti viiruse neutraliseerimise analüüsiga (*virus neutralisation assay*, VNA) SARS-CoV-2 (D614G) tüve ja Omicron BA.2 suhtes. BIMERVAX-i lisaannus suurendas humoraalset immuunvastust kõigi immunosupressiivsete seisundite korral, välja arvatud autoimmuunhaigusega isikutel, kes said ravi rituksimabi/okrelizumabiga, mis kinnitab humoraalse vastusespuudumist nende peaagu täieliku B-rakkude ammendumise tõttu, mis on sekundaarne CD-20 vastasele pikaajalisele ravile. Siiski ei tehtud võrdlust immunokompetentsete inimestega, et teatada võimaliku erinevuse ulatusest immuunvastuste osas. Seetõttu ei ole teatatud immuunvastuste kliiniline tähtsus immuunpuudulikkusega inimestel teada.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada BIMERVAX'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

BIMERVAX'i genotoksilist või kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud. Vaktsiini komponentidel ei ole eeldatavalt genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

Reproduktiivtoksilisus

Arengu- ja reproduktiivtoksilisuse uuring viidi läbi emastel ja isastel rottidel enne paaritumist ja tiinuse ajal. BIMERVAX'i manustati emastele rottidele intramuskulaarselt (annus vastas inimese täielikule annusele) neljal korral, 21 ja 14 päeva enne paaritumist ning 9. ja 19. tiinuspäeval. Isasloomadele manustati kolm annust 35, 28 ja 6 päeva enne paaritumist. Ei täheldatud vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid fertiilsusele, rasedusele/laktatsioonile ega embrüo/loote arengule ega järglastele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal

21 kuud temperatuuril 2 °C ...8 °C.

Punkteeritud mitmeannuseline viaal

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C alates esimesest nõelatorkest.

Mikrobioloogilisesastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin pärast esmakordset avamist (korgi esmakordset nõelaga läbistamist) kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab säilitusaegade ja -tingimuste eest kasutaja.

Üheannuseline viaal

1 aasta temperatuuril 2 °C ...8 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselise viaali säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline viaal

5 ml emulsiooni I tüüpi klaasist mitmeannuselises viaalis, mis on suletud I tüüpi elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on plastist eemaldatav kate.

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

Üheannuseline viaal

0,5 ml emulsiooni I tüüpi klaasist üheannuselises viaalis, mis on suletud I tüüpi elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on plastist eemaldatav kate.

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitlemisjuhised ja manustamine

Vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, kasutades iga annuse steriilsuse tagamiseks aseptilist tehnikat.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiiniviaal välispakendist välja.
- Pärast mitmeannuselise viaali korgi esmakordset läbistamist märkige äraviskamise kuupäev ja kellaaeg (6 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist) selleks ettenähtud kohta viaali etiketil.

Viaali kontrollimine

- Keerutage ettevaatlikult mitmeannuselist viaali enne iga annuse väljavõtmist ja iga annuse väljavõtmise vahel. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik kumb neist on olemas.

Vaktsiini manustamine

- Iga viaal on ületäidetud, et tagada maksimaalselt kümne 0,5 ml annuse ekstraheerimine (mitmeannuselises viaalis) või ühe 0,5 ml annuse ekstraheerimine (üheannuselises viaalis). Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisest viaalist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisest viaalist tuleb viaali jäänud vaktsiin ära visata.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse manustamiseks intramuskulaarse süstina, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Pärast vaktsiini süstlasse tõmbamist on see stabiilne vähemalt 6 tundi kas külmkapis või toatemperatuuril (< 25 °C).
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Säilitamine pärast mitmeannuselise viaali esimest nõelapunktsiooni

- Pärast korgi esmakordset nõelaga läbistamist võib säilitada avatud mitmeannuselist viaali temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kuni 6 tundi.

Kõrvaldage see vaktsiin, kui seda ei kasutata 6 tunni jooksul pärast mitmeannuselise viaali esimest punktsiooni, vt lõik 6.3.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX XBB.1.16 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

See on üheannuseline viaal, milles on üks 0,5 ml annus.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi damlekovateiin, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Damlekovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon (tüved Omikron XBB.1.16 – XBB.1.16), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades plasmiidset ekspressiooni-vektorit CHO rakuliinis.

SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleen (9,75 mg), polüsorbaat 80 (1,18 mg), sorbitaantriioleaat (1,18 mg), naatriumsitraat (0,66 mg), sidrunhape (0,04 mg) ja süstevesi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX XBB.1.16 on näidustatud aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 teket 16-aastastel ja vanematel isikutel.

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

16-aastased ja vanemad isikud

Olenemata varasema COVID-19 vastase vaktsineerimise staatusest tuleb manustada üks BIMERVAX XBB.1.16 annus (0,5 ml) intramuskulaarselt v (vt lõik 5.1).

Isikutele, keda on varem vaktsineeritud COVID-19 vaktsiiniga, tuleb BIMERVAX XBB.1.16 manustada vähemalt 6 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

Immuunpuudulikkusega isikud

Vastavalt ametlikele soovitustele võib raske immuunpuudulikkusega isikutele manustada täiendavaid annuseid, vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Eakad

Annuse kohandamine eakatel patsientidel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vajalik.

Lapsed

BIMERVAX XBB.1.16'i ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 16-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BIMERVAX XBB.1.16 on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihasse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitlemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

COVID-19 vaktsiinidega seoses on teatatud anafülaksia juhtudest. Juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati olema käepärast sobiv meditsiiniline ravi ja järelevalve.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

Isikutele, kellel on tekkinud pärast mõnda BIMERVAX'i eelmist annust anafülaksia, ei tohi ühtki selle vaktsiini annust enam manustada.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Tähtis on rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida minestamisest tingitud vigastusi.

Kaasuv haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kes põevad kõrge palavikuga ägedat haigust või ägedat infektsiooni. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei peaks vaktsineerimist edasi lükkama.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teistegi intramuskulaarsete süstide puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult nii antikoagulantravi saavatele patsientidele kui ka trombotsütopeenia või koagulatsioonihäirega (näiteks

hemofiilia) isikutele, sest neil võib lihasesisese manustamise järgselt tekkida verejooks või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse kohta manustamisel immuunpuudulikkusega isikutele, sealhulgas immunosuppressantravi saavatele isikutele, on andmed piiratud (vt lõik 5.1). BIMERVAX XBB.1.16'i efektiivsus võib olla immuunpuudulikkusega isikutel väiksem.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest käimasolevates kliinilistes uuringutes seda alles määratakse.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu iga vaktsiiniga, ei pruugi BIMERVAX XBB.1.16'iga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Kaalium

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Naatrium

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Polüsorbaat 80

Vaktsiin sisaldab 1,18 mg polüsorbaat 80 annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX XBB.1.16'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

BIMERVAX XBB.1.16'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

BIMERVAX XBB.1.16'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda vaid juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX XBB.1.16 eritub rinnapiima.

Kuna BIMERVAX XBB.1.16'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele, vt lõik 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BIMERVAX XBB.1.16 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

BIMERVAX (originaal, tüvede B.1.351 ja B.1.1.7 heterodimeer)

Kõige sagedamad esinenud kõrvaltoimed pärast BIMERVAX'i tõhustusannuse manustamist isikutele, kes olid saanud esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,8%), peavalu (30,8%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,6%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAX-i lisaannust neljanda annusena, olid süstekoha valu (79,9%), peavalu (25,0%) ja väsimus (25,0%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkis 3 päeva jooksul alates vaktsineerimisest ning olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

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

BIMERVAX XBB.1.16 ohutus tuleneb BIMERVAX'i (algsed, heterodimeeri B.1.351 ja B.1.1.7 tüved) vaktsiini ohutusandmetest ja ohutusandmed kohandatud BIMERVAX XBB.1.16 vaktsiini kliinilise uuringu põhjal.

BIMERVAX XBB.1.16 tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane BIMERVAX'i (algsed, heterodimeeride B.1.351 ja B.1.1.7 tüved) tõhustusannuse järgselt täheldatud ohutusprofiiliga. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (68,11%), peavalu (23,42%), väsimus (19,60%) ja müalgia (13,62%). Enamik kõrvaltoimeid olid kerge kuni mõõduka raskusastmega. BIMERVAX XBB.1.16 tõhustusannuse puhul uusi kõrvaltoimeid ei leitud.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3192 16-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

Täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'i neljanda annusena manustamise ohutust hinnati 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad ning saanud kas 3 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) või 2 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) ja 1 annuse BIMERVAX'i, ning saanud 6 kuni 12 kuud pärast kolmandat eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'i.

BIMERVAX XBB.1.16 tõhustusannuse ohutust hinnati käimasolevas IIb/III faasi kliinilises uuringus 18-aastastel ja vanematel isikutel, kes olid täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne BIMERVAX XBB.1.16 tõhustusannuse saamist. Sellest uuringust on ohutusandmed saadaval 602 inimese kohta, kes said BIMERVAX XBB.1.16 tõhustusannuse ja kelle keskmine jälgimisaeg oli 6 kuud.

Allpool on loetletud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i ja BIMERVAX XBB.1.16'i kliinilistes uuringutes 16-aastastel ja vanematel isikutel

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Lümfadenopaatia ^a			
Närvisüsteemi häired	Peavalu		Pearinglus Unisus	Paresteesia Hüpoesteesia	
Südame häired					Perikardiit ^c
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus		Odünofaagia Kõhuvalu ^b	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sügelus	Urtikaaria Külm higistamine Lööve Erüteem	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia		Artralgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu Väsimus	Süstekoha turse Süstekoha erüteem Süstekoha kõvastumus Pürektsia Aksillaarne valu	Asteenia Külmavärinad Halb enesetunne Süstekoha sügelus	Verevalum süstekohal Ülitundlikkus süstekohal	

^a See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte

^b See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna

^c Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja märkida võimalusel partii number.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, Covid-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN04

Toimemehhanism

BIMERVAX on rekombinantne valguvaktsiin, mille toimeaine (antigeen) on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne dimeeri fusioon. Pärast manustamist tekib nii humoraalne kui ka rakuline immuunvastus SARS-CoV-2 RBD antigeeni suhtes. SARS-CoV-2 RBD domeeni vastased neutraliseerivad antikehad takistavad RBD seondumist rakulise sihtmärgiga ACE2, blokeerides sellega seondumise membraanile ja viirusinfektsiooni. Lisaks sellele indutseerib BIMERVAX antigeen-spetsiifilist T-rakulist immuunvastust, mis võib kaasa aidata COVID-19 vastasele kaitsele.

Efektiivsus

Damlekovateiin efektiivsus on järeldatud volitatud XBB-kohandatud COVID-19 vaktsiini, mille puhul on tõestatud vaktsiini efektiivsus, immunogeensuse andmete üldistamisega.

Immunogeensus

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

Damlekovateiin immunogeensust hinnati kliinilises uuringus HIPRA-HH-14, IIB/III faasi topeltpimedas randomiseeritud, aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud, mitmekeskuselises, mittehalvemuse kliinilises uuringus, et hinnata damlekovateiin tõhususvaktsiini ohutust, talutavust ja immunogeensust võrreldes COVID-19 mRNA vaktsiiniga (raxtozinameran) kohandatud vaktsiiniga täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerimist.

Selles IIB/III faasi kliinilisest uuringust jäeti välja isikud, kes olid rasedad, immuunpuudulikkusega või kes olid saanud 90 päeva jooksul immunosupressante, kes olid saanud mis tahes varasemat Omicron XBB-kohandatud vaktsiini, samuti isikud, kellel oli viimase 6 kuu jooksul diagnoositud COVID-19 infektsioon. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

Vaheanalüüsi lõpptähtajal oli vaktsineeritud kokku 800 inimest. Immunogeensuse analüüsi kaasati kokku 599 uuringus osalejat (406 uuringus osalejat vaktsineeriti damlekovateiin preparaadiga ja 193 uuringus osalejat vaktsineeriti COVID-19 mRNA vaktsiiniga (raxtozinameran)). Osalejad stratifitseeriti enne randomiseerimist vanuserühmade ja eelnevalt saadud annuste arvu järgi (3 või ≥ 4 annust). Mediaanvanus oli 45 aastat (vahemik: 18 kuni 88 aastat), mõlemas vaktsiinirühmas olid sarnased vanusevahemikud, sealhulgas vastavalt 13,6% ja 11,7% 60-aastastest ja vanematest uuringus osalejatest damlekovateiin ja COVID-19 mRNA vaktsiini (raxtozinameran) rühmas. Enamik uuringus osalejaid oli saanud kas 3 (66,9%) või 4 (33,0%) varasemat mRNA COVID-19 vaktsiiniannust.

Damlekovateiin tõhususannuse immunogeensus põhines neutraliseerivate antikehade geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMT) hindamisel, mõõdetuna pseudovirioonipõhise neutraliseerimisanalüüsiga (PBNA), SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (tõhususe esmane tulemusnäitaja) ja Omicron XBB.1.5-ga võrreldes ning siduvate antikehadega algtasemel ja 14. päeval. GMT suhe on COVID-19 mRNA vaktsiini (raxtozinameran) / damlekovateiin GMT väärtuste (ID_{50}) tulemus. Damlekovateiin mittehalvemuse COVID-19 mRNA vaktsiini (rakstozinameraan) suhtes jõutakse järeldusele, kui GMT suhte 2-poolse 95% usaldusvahemiku ülempiir on $< 1,5$. Damlekovateiin paremuse osas COVID-19 mRNA vaktsiini (raxtozinameran) suhtes jõutakse järeldusele, kui GMT suhte 2-poolse 95% usaldusvahemiku ülempiir on $< 1,0$ (vt tabel 2, GMT suhte veerg).

Tabel 2. BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateiin) ja COVID-19 mRNA vaktsiini (raxtozinameran) tõhususannuse järgne GMT suhe neutraliseerivate tiitritega (PBNA) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 ja XBB.1.5-ga võrreldes algtasemel ja 14. päeval pärast tõhususannuse manustamist

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateiin) N=406		COVID-19 mRNA vaktsiin (raxtozinameran) N=193		COVID-19 mRNA vaktsiin (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT-suhte; (95% CI)
Algtasemel					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
14. päev pärast tõhustusannust					
Omikron XBB.1.16	1946,38	1708,44 - 2217,46	1512,21	1261,72 - 1812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1888,89	1676,98 - 2127,57	1486,03	1257,25 - 1756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351 and B.1.1.7 strains)

BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2

Uuring HIPRA-HH-2 on IIb faasi topelttime randomiseeritud aktiivse kontrolliga mitmekeskseline mittehalvemuse kliiniline uuring, milles hinnatakse BIMERVAX'iga tõhustusvaktsiiniga vaktsineerimise immunogeensust ja ohutust võrreldes COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne kaasamist. See IIb faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante, samuti varasema COVID-19 infektsiooniga isikuid. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

Kokku vaktsineeriti 765 uuringus osalejat; 513 uuringus osalejat said BIMERVAX'i ja 252 uuringus osalejat said COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan). Kokku analüüsiti 751 uuringus osalejat (504 BIMERVAX'i saavat uuringus osalejat ja 247 COVID-19 mRNA vaktsiini saavat uuringus osalejat), välja arvatud osalejad, kellel oli 14 päeva jooksul alates tõhustusannuse saamisest COVID-19 test positiivne. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuserühmade (18-64 vs ≥ 65 aastat) järgi. Mediaanvanus oli 42 aastat (vahemik: 19 kuni 76 aastat), mõlemas vaktsiinirühmas olid sarnased vanusevahemikud, sealhulgas oli 65-aastaseid ja vanemaid uuringus osalejaid BIMERVAX'i ja COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas vastavalt 7,4% ja 7,1%.

BIMERVAX'i tõhustusannuse immunogeensus põhineb neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise tiitri (*geometric mean titres*, GMT) hindamisel, mida mõõdeti SARS-CoV-2 (D614G) tüve, Beta, Delta ja Omikron BA.1 variantide suhtes pseudovirioonipõhise neutraliseerimise analüüsiga (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GMT suhe on COVID-19 mRNA vaktsiini / BIMERVAX'i GMT väärtuste (ID_{50}) tulemus. BIMERVAX'i mittehalvemust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on $< 1,4$. BIMERVAX'i paremust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on $< 1,0$ (vt tabel 3, GMT-suhte veerg).

Tabel 3. Tõhustusannusejärgne BIMERVAX'i / COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) GMT-suhe SARS-CoV-2 (D614G tüvi), beeta, delta ja omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade tiitritega (PBNA) 14., 28., 98. ja 182. päeval pärast tõhustusannust (uuringuplaanile vastaval populatsioonis)

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) N = 247		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) / BIMERVAX
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT-suhe; (95% usaldusvahemik)
14. päev pärast tõhususannust					
D614G tüvi	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. päev pärast tõhususannust					
D614G tüvi	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 173758	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. päev pärast tõhususannust (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraan: 42 uuringuplaanile vastav alarühm)					
D614G tüvi	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. päev pärast tõhususannust					
D614G tüvi	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beeta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

BIMERVAX'iga saadud täiendava tõhususannuse immunogeensust hinnati kokku 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad. Neile isikutele oli varem manustatud kas COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 2 annusest ja ühest BIMERVAX'i annusest (1. kohort) või COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annusest (2. kohort) koosnenud kuur ning nad olid saanud 6 kuni 12 kuud pärast eelmist annust täiendava tõhususannuse BIMERVAX'iga. Neist 190 uuringus osalejat analüüsiti efektiivsuse populatsioonis (1. kohordis 80 uuringus osalejat ja 2. kohordis 110 uuringus osalejat). Vanuse mediaan oli 49 aastat (vahemik: 20 kuni 82 aastat), kahe kohordi vanusevahemikud olid sarnased, sealhulgas 11,5% uuringus osalejat olid 65-aastased ja vanemad.

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhususannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19

mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhususannuse GMT väärtuste (ID₅₀) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhususannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 4, GMT suhte veerg).

Tabel 4. Neutraliseerivate antikehade sisaldused (PBNA) ja GMT-de suhe pärast täiendavat tõhususannust BIMERVAX'iga, mis manustati kas pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhususannust BIMERVAX'iga (1. kohort) või pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhususannust mRNA COVID-19 vaktsiiniga (2. kohort) beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastu 14., 98. ja 182. päeval pärast tõhususannust (uuringuplaanile vastavas populatsioonis)

1. kohort COVID-19 mRNA 2 annust + BIMERVAX'i 2 annust				2. kohort COVID-19 mRNA 3 annust + BIMERVAX'i 1 annus		
GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 80	GMT-de suhe (95% CI)		GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 110	GMT-de suhe (95% CI)
14. päev pärast tõhususannust						
Beeta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98. päev pärast tõhususannust						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
182. päev pärast tõhususannust						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; ND: pole määratud (not determined)

HIPRA-HH-5

See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud.

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud muu COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COVS2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

Üldiselt oli vanuse mediaan 34,4 aastat (vahemik: 16 kuni 85 aastat). Uuringus osalejad olid sooliselt tasakaalus ehk mehi 52,49% ja naisi 47,47%.

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID₅₀) andmed algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist) on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 5. Neutraliseerivate antikehade geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT) 14. päeval pärast tõhustusannust BIMERVAX'iga 16-aastastel ja vanematel isikutel – uuringuplaanile vastav analüüs

	mRNA vaktsiiniga esmane kuur (tosinameraan) 16...17-aastased N = 11		Adenoviirusvektor-vaktsiiniga esmane kuur (ChAdOx1-S rekombinantne) ≥ 18-aastased N = 40		mRNA vaktsiiniga esmane kuurd (elasomeraan) ≥ 18-aastased N = 171	
	Enne tõhustusannust					
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik
D614G tüvi	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beeta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
	14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beeta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87

Oмикрон BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85
-------------------------	---------	-------------------	---------	------------------	---------	------------------

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

BIMERVAX XBB.1.16'i immunogeensust tõestati eakatel (≥ 65 -aastastel) patsientidel.

Immuunpuudulikkusega populatsioon

BIMERVAX-i lisaannuse immunogeensust ja ohutust hinnati 2b./3. faasi avatud ühe rühmaga mitmekeskuselises kliinilises uuringus (HIPRA-HH-4) juba olemasolevate immunosupressiivsete seisunditega täiskasvanutel; sealhulgas inimestel, kellel on inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon ja viimase 6 kuu jooksul püsivalt CD4 T-rakkude arv $< 400/\text{mm}^3$, kes saab säilitusravi neerutrapiantaadi tõttu, kes on hemodialüüsil/peritoneaaldialüüsil, kes saab IgG asendusravi primaarantikehade puudulikkuse tõttu ja kelle autoimmuunhaigusi ravitakse rituksimabi/okrelisumabiga. BIMERVAX-i lisaannust manustati vähemalt 91 päeva pärast 3 varasemat COVID-19 vaktsiini annust või pärast 2 annust koos dokumenteeritud COVID-19 anamneesiga. Osalejad, kellel on anamneesis COVID-19 haigus, lubati kaasata, kui neid diagnoositi vähemalt 91 päeva enne uuringusse registreerimist.

BIMERVAX-i lisaannusega vaktsineeriti kokku 238 inimest ja analüüsiti kokku 228 osalejat, välja arvatud need, kelle COVID-19 test oli positiivne 14 päeva jooksul pärast lisaannuse saamist. Vanuse mediaan oli 56 aastat (vahemik: 21...90 aastat).

Immunogeensust mõõdeti pseudoviirusel põhineva neutraliseerimistestiga (PBNA) SARS-CoV-2 (D614G) tüve ja beeta ning Omicron BA.1 ja BA.4/5 suhtes kuni 12 kuud pärast lisaannuse saamist kõigi uuritavate immunosupressiivsete seisundite korral, välja arvatud HIV-nakkusega isikutel, kelle immunosupressiivsust mõõdeti viiruse neutraliseerimise analüüsiga (*virus neutralisation assay*, VNA) SARS-CoV-2 (D614G) tüve ja Omicron BA.2 suhtes. BIMERVAX-i lisaannus suurendas humoraalset immuunvastust kõigi immunosupressiivsete seisundite korral, välja arvatud autoimmuunhaigusega isikutel, kes said ravi rituksimabi/okrelizumabiga, mis kinnitab humoraalse vastusespuudumist nende peaaegu täieliku B-rakkude ammendumise tõttu, mis on sekundaarne CD-20 vastasele pikaajalisele ravile. Siiski ei tehtud võrdlust immunokompetentsete inimestega, et teatada võimaliku erinevuse ulatusest immuunvastuste osas. Seetõttu ei ole teatatud immuunvastuste kliiniline tähtsus immuunpuudulikkusega inimestel teada.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada BIMERVAX'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

BIMERVAX XBB.1.16'i genotoksilist või kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud. Vaktsiini komponentidel ei ole eeldatavalt genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuring viidi läbi emastel ja isastel rottidel enne paaritumist ja tiinuse ajal. BIMERVAX'i manustati emastele rottidele intramuskulaarselt (annus vastas inimese täielikule annusele) neljal korral, 21 ja 14 päeva enne paaritumist ning 9. ja 19. tiinuspäeval. Isasloomadele manustati kolm annust 35, 28 ja 6 päeva enne paaritumist. Ei täheldatud vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid fertiilsusele, rasedusele/laktatsioonile ega embrüo/loote arengule ega järglastele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta temperatuuril 2 °C ... 8 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml emulsiooni I tüüpi klaasist üheannuselises viaalis, mis on suletud I tüüpi elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on plastist eemaldatav kate.

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitlemisjuhised ja manustamine

Vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, kasutades iga annuse steriilsuse tagamiseks aseptilist tehnikat.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on valmis kasutamiseks üheannuselises viaalis.

- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiiniviaal välispakendist välja.

Viaali kontrollimine

- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenet emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik kumb neist on olemas.

Vaktsiini manustamine

- Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 0,5 ml annuse süstlasse tõmbamine. Kui viaalist on 0,5 ml annus süstlasse tõmmatud, tuleb ülejäänud vaktsiin ära visata.
- Üks 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse ja manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloe esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja nimi ja aadress

Laboratorios Hipra, S.A.
Ctra. C-63, Km 48300. Polígono
Industrial El Rieral,
17170 Amer (Girona)
Hispaania

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
selvakovateiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Adjuvant SQBA sisaldab skvaleeni, polüsorbaat 80, sorbitaantrioleati, naatriumtsitraati, sidrunhapet ja süstevett.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid ja kaaliumkloriid ja süstevesi

Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon

10 mitmeannuselist viaali

Iga viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Lisada QR-kood

Lisateabe saamiseks skannige või külastage veebisaiti www.hipracovidvaccine.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esimest punktsiooni hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, kasutada 6 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

HISPAANIA

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

MITMEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
selvakovateiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

Lisada QR-kood

Lisateabe saamiseks skaneerige või külastage www.hipracovidvaccine.com

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust 0,5 ml

6. MUU

Kõrvaldamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (5, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
selvakovateiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Adjuvant SQBA sisaldab skvaleeni, polüsorbaat 80, sorbitaantrioleati, naatriumsitraati, sidrunhapet ja süstevett.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid ja kaaliumkloriid ja süstevesi
Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
5 üheannuselist viaali
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Iga viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutamiseks
Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Lisada QR-kood
Lisateabe saamiseks skannige või külastage veebisaiti www.hipracovidvaccine.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

HISPAANIA

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/002 5 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)

EU/1/22/1709/003 10 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)

EU/1/22/1709/004 20 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
selvakovateiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus 0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (5, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX XBB.1.16 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
damlekovateiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi damlekovateiin, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Adjuvant SQBA sisaldab skvaleeni, polüsorbaat 80, sorbitaantrioleati, naatriumtsitraati, sidrunhapet ja süstevett.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid ja kaaliumkloriid ja süstevesi
Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
5 üheannuselist viaali
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Iga viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/005 5 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/006 10 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/007 20 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX XBB.1.16 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
damlekovateiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus 0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX süsteemulsioon COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud) selvakovateiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on BIMERVAX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX'i manustatakse vähemalt 16-aastastele isikutele, kes on varem saanud mRNA COVID-19 vaktsiini.

Vaktsiin stimuleerib immuunsüsteemi (organismi loomulik kaitse) tootma viiruse vastu toimivaid spetsiifilisi antikehi, mis kaitsevad COVID-19 vastu. Ükski selle vaktsiini koostisosadest ei põhjusta haigust COVID-19.

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX'i saamist

BIMERVAX'i ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne BIMERVAX'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroide, immunosuppressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed ja noorukid

BIMERVAX'i ei soovitata alla 16-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX'i kasutamise kohta alla 16-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned BIMERVAX'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 mL annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab 1,18 mg polüsorbaati 80 annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas BIMERVAX'i manustatakse

16-aastased ja vanemad isikud

BIMERVAX'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

BIMERVAX'i on soovitatav manustada ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga või eelmist tõhustusannust BIMERVAX'iga.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde jälgib teid pärast süsti ligikaudu 15 minuti jooksul allergilise reaktsiooni nähtude suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Immuunpuudulikkusega isikud

Kui teie immuunsüsteem ei tööta korralikult, võib vastavalt ametlikele soovistele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kõrvaltoimeid tekib 3 päeva jooksul alates vaktsiini saamisest ja kaob mõne päeva jooksul pärast tekkimist. Sümptomite püsimisel võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:

- minestustunne või uimasus
- südametegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, nää või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasvalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- külm higi
- ebataoline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)

- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja võimaluse korral lisada partii numbri. Teatades aitate saada rohkem infot selle vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas BIMERVAX'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata ravimi õige hävitamise eest. Järgmine teave säilitamise, kõlblikkusaaja, kasutamise ja käsitlemise, samuti hävitamise kohta on mõeldud tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida kümkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult. Pärast mitmeannuselise viaali korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C, kasutada 6 tunni jooksul.

Avamata vaktsiini võib hoida ka temperatuuril 25 °C kuni 1 kuu jooksul, valguse eest kaitstult, ületamata algset kõlblikkusaega (EXP). Pärast ajutist hoidmist temperatuuril 25 °C panna külmkappi tagasi.

Teave käsitlemise kohta on kirjeldatud pakendi infolehe lõpus olevas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.
- Selvakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne heterodimeeri fusioon (tüved B.1.351 ja B.1.1.7), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.
- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.
- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

Mitmeannuseline viaal

5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

Üheannuseline viaal

0,5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
HISPAANIA

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage URL-i: <https://www.hipracovidvaccine.com>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Käsitsemisjuhised ja manustamine

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Seda vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiiniviaal välispakendist välja.
- Pärast mitmeannuselise viaali korgi esmakordset läbistamist märkige äraviskamise kuupäev ja kellaaeg (6 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist) selleks ettenähtud kohta viaali etiketil.

Viaali kontrollimine

- Keerutage ettevaatlikult viaali enne annuse väljavõtmist ja iga annuse väljavõtmise vahel mitmeannuselise viaali puhul. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeeni emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik milline neist on olemas.

Vaktsiini manustamine

- Iga viaal on ületäidetud, et tagada maksimaalselt kümne (10) 0,5 ml annuse ekstraheerimine (mitmeannuselisest viaalist) või ühe 0,5 ml annuse ekstraheerimine (üheannuselisest viaalist). Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisest viaalist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisest viaalist, tuleb viaali jäänud vaktsiin ära visata.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse manustamiseks intramuskulaarse süstina, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Pärast vaktsiini süstlasse tõmbamist on see stabiilne vähemalt 6 tundi kas külmkapis või toatemperatuuril (< 25 °C).
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Kõrvaldamine

- Pärast korgi esmakordset nõelaga läbistamist võib säilitada avatud mitmeannuselise viaali temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kuni 6 tundi. Kõrvaldage see vaktsiin, kui seda ei kasutata 6 tunni jooksul pärast mitmeannuselise viaali esimest punktsiooni.
- Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisest viaalist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisest viaalist tuleb viaali jäänud vaktsiin ära visata.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX XBB.1.16 süsteemulsioon COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud) damlekovateiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on BIMERVAX XBB.1.16 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XBB.1.16'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX XBB.1.16 ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX XBB.1.16 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX XBB.1.16'i manustatakse vähemalt 16-aastastele isikutele.

Vaktsiin stimuleerib immuunsüsteemi (organismi loomulik kaitse) tootma viiruse vastu toimivaid spetsiifilisi antikehi, mis kaitsevad COVID-19 vastu. Ükski selle vaktsiini koostisosadest ei põhjusta haigust COVID-19.

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XBB.1.16'i saamist

BIMERVAX XBB.1.16'i ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne BIMERVAX XBB.1.16'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroide, immunosuppressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX XBB.1.16'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX XBB.1.16 kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed ja noorukid

BIMERVAX XBB.1.16'i ei soovitata alla 16-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX XBB.1.16'i kasutamise kohta alla 16-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX XBB.1.16

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõdele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned BIMERVAX XBB.1.16'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX XBB.1.16 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 mL annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab 1,18 mg polüsorbaat 80 annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i manustatakse

16-aastased ja vanemad isikud

BIMERVAX XBB.1.16'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

Teil on soovitatav saada BIMERVAX XBB.1.16 ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini annust.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde jälgib teid pärast süsti ligikaudu 15 minuti jooksul allergilise reaktsiooni nähtude suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX XBB.1.16'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Immuunpuudulikkusega isikud

Kui teie immuunsüsteem ei tööta korralikult, võib vastavalt ametlikele soovitudele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kõrvaltoimeid tekib 3 päeva jooksul alates vaktsiini saamisest ja kaob mõne päeva jooksul pärast tekkimist. Sümptomite püsimisel võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:

- minestustunne või uimasus
- südamegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, nää või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX XBB.1.16'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasevalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- külm higi
- ebataoline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)

- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja võimaluse korral lisada partii numbri. Teatades aitate saada rohkem infot selle vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata ravimi õige hävitamise eest. Järgmine teave säilitamise, kõlblikkusaja, kasutamise ja käsitlemise, samuti hävitamise kohta on mõeldud tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida kümkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teave käsitlemise kohta on kirjeldatud pakendi infolehe lõpus olevas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX XBB.1.16 sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi damlekovateiin, mis on adjuveeritud SQBA-ga.
- Damlekovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon (tüved Omikron XBB.1.16 – XBB.1.16), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.
- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaat (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.
- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX XBB.1.16 sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX XBB.1.16 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

0,5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Müügiloa hoidja

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
Hispaania

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage URL-i: <https://www.hipracovidvaccine.com>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX XBB.1.16'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Käsitsemisjuhised ja manustamine

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Seda vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiiniviaal välispakendist välja.

Viaali kontrollimine

- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenet emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik milline neist on olemas.

Vaktsiini manustamine

- Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 0,5 ml annuse süstlasse tõmbamine. Viaali järelejäänud vaktsiin tuleb ära visata.
- Üks 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse ja manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.