

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozis flakonas, kuriame yra 10 dozių po 0,5 ml, arba vienadozis flakonas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

Selvakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas heterodimeras (B.1.351 ir B.1.1.7 atmainos), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)  
Balta homogeninė emulsija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX skirta vartoti kaip stiprinamoji vakcina aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos 12 metų ir vyresniems asmenims, anksčiau paskiepytiems mRNR COVID-19 vakcina (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *12 metų ir vyresni asmenys*

Vieną BIMERVAX dozę (0,5 ml) reikia leisti į raumenis, praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 mRNR vakcinės (žr. 5.1 skyrių).

BIMERVAX galima taip pat skirti praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės BIMERVAX stiprinamosios dozės.

#### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

#### *Senyvų asmenų populiacija*

65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

BIMERVAX saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

BIMERVAX skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakciną buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemonės, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimu būseną susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengtų sužalojimo nualpus.

#### Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

### Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoagulantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

### Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinės imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių) Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX veiksmingumas gali būti mažesnis.

### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

### Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### *Kalis*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### *Natris*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### *Polisorbatas 80*

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

### Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

## Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

BIMERVAX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

##### *18 metų ir vyresni asmenys*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNA COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

##### *12–17 metų amžiaus paaugliai*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kaupiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė. 99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki

< 1/100), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis**

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Limfadenopatija <sup>a</sup>			
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hiposteziija	
<b>Širdies sutrikimai</b>					Perikarditas <sup>c</sup>
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas <sup>b</sup>	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	Mialgija		Artralgija		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	

<sup>a</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą

<sup>b</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą

<sup>c</sup> Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

### Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

## Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

### **4.9 Perdozavimas**

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

#### Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimeras. Suleidus, humoraliniu ir ląsteliniu lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

#### Veiksmingumas

BIMERVAX veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuninio atsako į registruotą COVID-19 vakciną, kurios veiksmingumas nustatytas, antigeno ir antikūno tarpusavio sąveikos tyrimu.

#### Imunogeniškumas

##### *16 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

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

Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepavimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranu) suaugusiesiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranu). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNR vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepavimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir

7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID<sub>50</sub>) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 2 lentelę, GTV santykio stulpelį).

**2 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)**

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247		COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis: (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcino (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių ( $ID_{50}$ ), nustatytų pagal 3 dozes COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) viršutinė riba yra  $<1$  (žr. 3 lentelės GVT santykio stulpelį).

**3 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).**

	1 kohorta 2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX			2 kohorta 3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80	GVT santykis (95 % PI)	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110	GVT santykis (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepėjimo						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepėjimo						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1 601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1 102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)

Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1 900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų  
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

#### HIPRA-HH-5

Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinomis: tozinameranai bei elasmoranai ir adenoviruso vektoriniai vakcinai (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COVS-2-S [rekombinantinė])). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) vakcinų grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID<sub>50</sub>) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

**4 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepavimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė**

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameran) 16–17 metų N = 11		Pradin. imunizac. ad-vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40		Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasameran) ≥18 metų N = 171	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
<b>Prieš stiprinamąjį skiepimą</b>						
<b>D614G padermė</b>	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
<b>Beta</b>	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
<b>Delta</b>	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
<b>Omikron BA.1</b>	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
<b>14 diena po stiprinamojo skiepavimo</b>						
<b>D614G padermė</b>	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
<b>Beta</b>	8 820,74	3 897,14; 19 964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
<b>Delta</b>	7 564,79	3 541,05; 16 160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
<b>Omikron BA.1</b>	5 757,43	2 231,25; 14 856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

*12–17 metų amžiaus paaugliai*

BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniam tyrimo (tyrimas HIPRA-HH-3).

*HIPRA-HH-3*

Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepavimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrimo HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepavimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąja BIMERVAX doze iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovironų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GTV) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėse dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepavimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

**5 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)**

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16-17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	Geometrinis vidurkis	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	Geometrinis vidurkis	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3 ; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų populiacijoje (≥65 metų amžiaus), įskaitant 38 (7,4 %) BIMERVAX vartojusius asmenis.

Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 400/mm<sup>3</sup>; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (intervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovironų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PbNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patiniais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Dinatrio fosfatas dodekahidratas  
Kalio divandenilio fosfatas  
Natrio chloridas  
Kalio chloridas  
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

## Neatidarytas daugiadozės flakonas

21 mėnesis 2 °C–8 °C temperatūroje.

### Pradurtas daugiadozis flakonas

Buvo įrodyta, kad 2 °C – 8 °C temperatūroje vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas nuo pirmojo adatos dūrio išlieka 6 valandas.

Dėl mikrobiologinio užteršimo galimybės po pirmojo atidarymo (pirmojo adatos dūrio) vakciną reikia vartoti nedelsiant. Jei vakcina nesuvartojama iš karto, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

### Vienadozis flakonas

1 metai 2 °C–8 °C temperatūroje.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

### Daugiadozis flakonas

5 ml emulsijos daugiadoziame flakone (I tipo stiklo), užkimštame I tipo elastomeriniu kamščiu ir uždarytame aliuminio gaubtelio su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra: 10 dozių po 0,5 ml

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų.

### Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubtelio su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

### Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.
- Pirmą kartą pradūrę daugiadozį flakoną, tam skirtoje flakono etiketės vietoje užrašykite išmetimo datą ir laiką (6 valandas po pirmo pradūrimo).

### *Patikrinkite flakoną*

- Atsargiai pasukiokite flakoną prieš dozės ištraukimą ir tarp ištraukimų iš daugiadozio flakono.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki 10 dozių po 0,5 ml (daugiadozis flakonas) arba vieną 0,5 ml dozę (vienadozis flakonas). Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį.
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Kai vakcina įtraukiama į švirkštą, ji išlieka stabili mažiausiai 6 valandas šaldytuve arba kambario temperatūroje (< 25 °C).
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

### *Laikymas po pirmo daugiadozio flakono pradūrimo adata*

- Po pirmo pradūrimo atidarytą daugiadozį flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 6 valandas.

Jeigu nesuvartojama per 6 valandas po daugiadozio flakono pirmo pradūrimo, vakciną išmeskite (žr. 6.3 skyrių).

### *Atliekų tvarkymas*

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis flakonas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.

Damlekovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas homodimero (Omikron XBB.1.16 XBB.1.16 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)  
Balta homogeninė emulsija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX XBB.1.16 skirta aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *12 metų ir vyresni asmenys*

Nepriklausomai nuo ankstesnės vakcinacijos nuo COVID-19 būklės, reikia suleisti vieną (0,5 ml) BIMERVAX XBB.1.16 dozę į raumenis (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, BIMERVAX XBB.1.16 galima skirti praėjus mažiausiai 6 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

##### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

### *Senyvų asmenų populiacija*

65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

### *Vaikų populiacija*

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

BIMERVAX XBB.1.16 skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakciną buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimu būseną susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengtų sužalojimo nualpus.

#### Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

#### Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoagulantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų

(pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

#### Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinės imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX XBB.1.16 veiksmingumas gali būti mažesnis.

#### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

#### Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX XBB.1.16 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

#### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

##### *Kalis*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

##### *Natris*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

##### *Polisorbatas 80*

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX XBB.1.16 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX XBB.1.16 vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX XBB.1.16 nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

##### Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX XBB.1.16 išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX XBB.1.16 ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

## Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

BIMERVAX XBB.1.16 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

*BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)*

#### *18 metų ir vyresni asmenys*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

#### *12–17 metų amžiaus paaugliai*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

#### *BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)*

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir pritaikytos BIMERVAX XBB.1.16 vakcinos klinikinio tyrimo saugumo duomenimis.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės bendrosios saugumo savybės buvo panašios į nustatytas po BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) stiprinamosios dozės suleidimo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (68,11 %), galvos skausmas (23,42 %), nuovargis (19,60 %) ir mialgija (13,62 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė.

99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykstančiame 2b/3 fazės klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni asmenys pilnai paskiepyti nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo. Iš šio tyrimo turimi saugumo duomenys apie 602 asmenis, paskiepytus BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamąja doze, o stebėjimo trukmės mediana yra 6 mėnesiai.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis**

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Limfadenopatija <sup>a</sup>			
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipostezija	
<b>Širdies sutrikimai</b>					Perikarditas <sup>c</sup>
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas <sup>b</sup>	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	Mialgija		Artralgija		

<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje
--	--	--	---	---

<sup>a</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą

<sup>b</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą

<sup>c</sup> Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

### Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

#### Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimero. Suleidus, humoraliniu ir ląstelinio lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

#### Veiksmingumas

„Damlekovateinas“ veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuniniu atsaku į patvirtintą XBB adaptuotą COVID-19 vakciną, kurios veiksmingumas nustatytas.

## Imunogeniškumas

### BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

Damlekovateino imunogeniškumas buvo įvertintas klinikiniame tyrime HIPRA-HH-14 – 2b/3 fazės dvigubai koduotame randomizuotame veikliąja medžiaga kontroliuojamame daugiacentriame neprastesnio poveikio klinikiniame tyrime, skirtame įvertinti stiprinamojo skiepijimo damlekovateinu saugumą, toleravimą ir imunogeniškumą, palyginti su adaptuota COVID-19 mRNA vakcina (rakstozinameranu), suaugusiesiems, pilnai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNA vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau į tyrimą.

Į šį 2b/3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščiosios, sutrikusio imuniteto arba 90 dienų laikotarpiu imunosupresantų vartoję asmenys, vartoję bet kokią ankstesnę omikron XBB adaptuotą vakciną ir tie, kuriems COVID-19 infekcija buvo diagnozuota per pastaruosius 6 mėnesius. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iki tarpinės analizės laikotarpio pabaigos buvo paskiepyta 800 asmenų. Į imunogeniškumo analizę iš viso buvo įtraukti 599 tiriamieji (406 tiriamieji, paskiepyti damlekovateinu, ir 193 tiriamieji, paskiepyti COVID-19 mRNA vakcina (rakstozinameranu)). Dalyviai prieš randomizavimą buvo stratifikuoti pagal amžiaus grupes ir anksčiau gautų dozių skaičių (3 arba  $\geq 4$  dozės). Amžiaus mediana buvo 45 metai (ribos: nuo 18 iki 88 metų), amžiaus intervalai buvo panašūs abiejose vakcinos grupėse, įskaitant atitinkamai 13,6 % ir 11,7 % 60 metų ir vyresnių tiriamųjų atitinkamai damlekovateino ir COVID-19 mRNA vakcinos (rakstozinamerano) grupėse. Dauguma tiriamųjų anksčiau buvo paskiepyti 3 (66,9 %) arba 4 (33,0 %) mRNA COVID-19 vakcinos dozėmis.

Damlekovateino stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 (pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis) ir omikron XBB.1.5, bei prisijungimo antikūnais per pradinį įvertinimą ir 14 dieną. GTV santykis yra COVID-19 mRNA vakcinos (rakstozinamerano) / damlekovateino GTV verčių ( $ID_{50}$ ) rezultatas. Damlekovateino neprastesnis poveikis už COVID-19 mRNA vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra  $< 1,5$ . Damlekovateino pranašumas prieš COVID-19 mRNA vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra  $< 1,0$  (žr. 2 lentelę, GVT santykio stulpelį). Damlekovateino pranašumas buvo patvirtintas prieš visas iširtas atmainas.

**2 lentelė. GVT santykis po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo, palyginti su COVID-19 mRNA vakcina (rakstozinameranu) su neutralizavimo titrais (PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 ir XBB.1.5 per pradinį įvertinimą ir 14 dieną po stiprinamosios dozės suleidimo**

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateinas) N=406		COVID-19 mRNA vakcina (rakstozinameranas) N=193		COVID-19 mRNA vakcina (rakstozinameranas) / BIMERVAX XBB.1.16
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
Pradinį įvertinimą					
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 diena po stiprinamojo skiepijimo					
Omikron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 - 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 – 0,96)

Omikron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 – 0,96)
--------------------	----------	---------------------	----------	---------------------	--------------------

N: dalyvių skaičius modifikuotoje gydyti ketinamoje (angl., *modified intention-to treat, mITT*) populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautiniai intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

*BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)*

*16 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*

Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veiklią medžiagą kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepavimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran) suaugusiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNA vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNA vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepavimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir 7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNA vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID<sub>50</sub>) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNA vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 3 lentelę, GTV santykio stulpelį).

**3 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinų (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)**

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247		COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepavimo					
D614G padermė	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 diena po stiprinamojo skiepavimo					
D614G padermė	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepavimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepavimo					
D614G padermė	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinų (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinų (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių ( $ID_{50}$ ), nustatytų pagal 3 dozės COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinąjo intervalo (PI) viršutinė riba yra  $<1$  (žr. 4 lentelės GVT santykio stulpelį).

**4 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).**

	1 kohorta 2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX			2 kohorta 3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80	GVT santykis (95 % PI)	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110	GVT santykis (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepėjimo						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepėjimo						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1 601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1 102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepėjimo						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)

Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1 900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų  
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

#### HIPRA-HH-5

Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranai bei elasomeranai ir adenoviruso vektoriaus vakcinos (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COVS-2 [rekombinantinė])). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) vakcinų grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovironų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID<sub>50</sub>) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

#### 5 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepavimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranai) 16–17 metų N = 11		Pradin. imunizac. ad-vektorius vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40		Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranai) ≥18 metų N = 171	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
<b>Prieš stiprinamąjį skiepimą</b>						
<b>D614G padermė</b>	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
<b>Beta</b>	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
<b>Delta</b>	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
<b>Omikron BA.1</b>	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84

14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
<b>D614G padermė</b>	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
<b>Beta</b>	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
<b>Delta</b>	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
<b>Omikron BA.1</b>	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

### 12–17 metų amžiaus paaugliai

BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniam tyrimo (tyrimas HIPRA-HH-3).

### HIPRA-HH-3

Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepijimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrimo HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepijimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąją BIMERVAX dozę iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovironų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėse dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepijimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

**6 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)**

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16–17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	Geometrinis vidurkis	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	Geometrinis vidurkis	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3 ; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius  
Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautiniai intervalai

### Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX XBB.1.16 imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų ( $\geq 65$  metų amžiaus) populiacijoje.

### Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo  $< 400/\text{mm}^3$ ; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (intervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovironų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX XBB.1.16 genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinės komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patiniais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Dinatrio fosfatas dodekahidratas  
Kalio divandenilio fosfatas  
Natrio chloridas  
Kalio chloridas  
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

1 metai 2 °C–8 °C temperatūroje.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

### Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

#### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina yra paruošta naudoti vienos dozės flakone.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

#### *Patikrinkite flakoną*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

#### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Ištraukę 0,5 ml dozę, išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

#### *Atliekų tvarkymas*

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija  
BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis flakonas arba užpildytas švirkštas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)  
Balta homogeninė emulsija.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX LP.8.1 skirta aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *12 metų ir vyresni asmenys*

Nepriklausomai nuo ankstesnės vakcinacijos nuo COVID-19 būklės, reikia suleisti vieną (0,5 ml) BIMERVAX LP.8.1 dozę į raumenis (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, BIMERVAX LP.8.1 galima skirti praėjus mažiausiai 6 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

#### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

#### *Senyvų asmenų populiacija*

65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

BIMERVAX LP.8.1 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

BIMERVAX LP.8.1 skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakciną buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimu būseną susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengtų sužalojimo nualpus.

#### Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

### Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoagulantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

### Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinės imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX LP.8.1 veiksmingumas gali būti mažesnis.

### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

### Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX LP.8.1 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### *Kalis*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### *Natris*

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### *Polisorbatas 80*

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX LP.8.1 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX LP.8.1 nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

### Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX LP.8.1 išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX LP.8.1 ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

## Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

BIMERVAX LP.8.1 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

##### *BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)*

###### *18 metų ir vyresni asmenys*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

###### *12–17 metų amžiaus paaugliai*

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepavimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

##### *BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)*

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir pritaikytos BIMERVAX XBB.1.16 vakcinos klinikinio tyrimo saugumo duomenimis.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės bendrosios saugumo savybės buvo panašios į nustatytas po BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) stiprinamosios dozės suleidimo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (68,11 %), galvos skausmas (23,42 %), nuovargis (19,60 %) ir mialgija (13,62 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

##### *BIMERVAX LP.8.1 (Omikrono LP.8.1 pritaikytas BIMERVAX)*

BIMERVAX LP.8.1 vakcinos saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos ir Omicron XBB.1.16 pritaikytos BIMERVAX vakcinos saugumo duomenimis.

## Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė. 99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykstančiame 2b/3 fazės klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni asmenys pilnai paskiepyti nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo. Iš šio tyrimo turimi saugumo duomenys apie 602 asmenis, paskiepytus BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamąja doze, o stebėjimo trukmės mediana yra 6 mėnesiai.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

### **1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Retas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Limfadenopatija <sup>a</sup>			
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipostezija	
<b>Širdies sutrikimai</b>					Perikarditas <sup>c</sup>
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas <sup>b</sup>	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	Mialgija		Artralgija		

<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	
--	--	--	---	---	--

<sup>a</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą

<sup>b</sup> Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą

<sup>c</sup> Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

### Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

#### Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimero. Suleidus, humoraliniu ir ląstelinio lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

#### Veiksmingumas

BIMERVAX ir BIMERVAX XBB.1.16 veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuninio atsako palyginimu su registruota COVID-19 vakcina, kurios veiksmingumas yra įrodytas. BIMERVAX LP.8.1 veiksmingumas yra numanomas remiantis ankstesnių BIMERVAX vakcinų imunogeniškumo duomenimis.

#### Imunogeniškumas

*BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)*

Damlekovateino imunogeniškumas buvo įvertintas klinikiniame tyrime HIPRA-HH-14 – 2b/3 fazės dvigubai koduotame randomizuotame veikliąja medžiaga kontroliuojamame daugiacentriame neprastesnio poveikio klinikiniame tyrime, skirtame įvertinti stiprinamojo skiepavimo damlekovateinu saugumą, toleravimą ir imunogeniškumą, palyginti su adaptuota COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu), suaugusiesiems, pilnai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau įtraukimo į tyrimą.

Į šį 2b/3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščiosios, sutrikusio imuniteto arba 90 dienų laikotarpiu imunosupresantų vartoję asmenys, vartoję bet kokią ankstesnę omikron XBB adaptuotą vakciną ir tie, kuriems COVID-19 infekcija buvo diagnozuota per pastaruosius 6 mėnesius. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iki tarpinės analizės laikotarpio pabaigos buvo paskiepyta 800 asmenų. Į imunogeniškumo analizę iš viso buvo įtraukti 599 tiriamieji (406 tiriamieji, paskiepyti damlekovateinu, ir 193 tiriamieji, paskiepyti COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu)). Dalyviai prieš randomizavimą buvo stratifikuoti pagal amžiaus grupes ir anksčiau gautų dozių skaičių (3 arba  $\geq 4$  dozės). Amžiaus mediana buvo 45 metai (ribos: nuo 18 iki 88 metų), amžiaus intervalai buvo panašūs abiejose vakcinos grupėse, įskaitant atitinkamai 13,6 % ir 11,7 % 60 metų ir vyresniųjų tiriamųjų atitinkamai damlekovateino ir COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) grupėse. Dauguma tiriamųjų anksčiau buvo paskiepyti 3 (66,9 %) arba 4 (33,0 %) mRNR COVID-19 vakcinos dozėmis.

Damlekovateino stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 (pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis) ir omikron XBB.1.5, bei prisijungimo antikūnais per pradinį įvertinimą ir 14 dieną. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) / damlekovateino GTV verčių ( $ID_{50}$ ) rezultatas. Damlekovateino neprastesnis poveikis už COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra  $< 1,5$ . Damlekovateino pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra  $< 1,0$  (žr. 2 lentelę, GVT santykio stulpelį). Damlekovateino pranašumas buvo patvirtintas prieš visas iširtas atmainas.

**2 lentelė. GVT santykis po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu) su neutralizavimo titrais (PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 ir XBB.1.5 per pradinį įvertinimą ir 14 dieną po stiprinamosios dozės suleidimo**

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateinas) N=406		COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) N=193		COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) / BIMERVAX XBB.1.16
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
Pradinį įvertinimą					
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 diena po stiprinamojo skiepavimo					
Omikron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: dalyvių skaičius modifikuotoje gydyti ketinamoje (angl., *modified intention-to treat, mITT*) populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautiniai intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

*16 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*

Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran) suaugusiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNA vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNA vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepijimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir 7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNA vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNA vakcinos (tozinameran) / BIMERVAX GTV verčių (ID<sub>50</sub>) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNA vakcinos (tozinameran) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNA vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 3 lentelę, GTV santykio stulpelį).

**3 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNA vakcinos (tozinameran) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)**

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran) N = 247		COVID-19 mRNA vakcina (tozinameran) / BIMERVAX
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)

Omikron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranai: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių ( $ID_{50}$ ), nustatytų pagal 3 dozės COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNA vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNA vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) viršutinė riba yra  $<1$  (žr. 4 lentelės GVT santykio stulpelį).

**4 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienas po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).**

	1 kohorta 2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX			2 kohorta 3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80	GVT santykis (95 % PI)	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110	GVT santykis (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
Beta	2 547,34 (1 741,36; 3 726,35)	5 790,20 (4 371,05; 7 670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2 783,85 (1 975,09; 3 923,79)	6 383,89 (5 057,19; 8 058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1 565,21 (1 041,33; 2 352,66)	5 199,90 (3 752,82; 7 204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1 637,19 (1 130,5; 2 370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1 528,68 (970,94; 2 406,80)	3 580,61 (2 492,90; 5 142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1 739,02 (1 121,56; 2 696,41)	4 049,01 (2 795,38; 5 864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1 094,55 (720,53; 1 662,72)	2 945,40 (2 216,80; 3 913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1 295,76 (845,10; 1 986,75)	2 506,46 (1 849,64; 3 396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo						
Beta	1 544,65 (773,99; 3 082,64)	4 609,95 (3 474,24; 6 116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1 601,47 (849,42; 3 019,37)	3 743,39 (2 951,87; 4 747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1 330,09 (672,40; 2 631,08)	1 864,55 (1 343,99; 2 586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1 102,65 (569,19; 2 136,06)	1 746,82 (1 305,89; 2 336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2 110,41 (1 467,27; 3 035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1 118,79)	1 980,84 (1 371,69; 2 860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
Beta	809,61 (555,69; 1 179,56)	2 415,77 (1 814,55; 3 216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1 250,6)	2 088,80 (1 643,29; 2 655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1 097,95)	1 309,33 (941,50; 1 820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1 113,71)	1 337,38 (999,37; 1 789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1 756,94 (1 218,19; 2 533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1 900,74 (1 315,82; 2 745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų  
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranai bei elasomeranas ir adenoviruso vektoriniai vakcinai (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COVS2-S [rekombinantinė])). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranai) vakcinai grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinių titrų vidurkis: ID<sub>50</sub>) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

**5 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepavimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė**

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranai) 16–17 metų N = 11		Pradin. imunizac. ad-vektoriniai vakcinai (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40		Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranas) ≥18 metų N = 171	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
<b>Prieš stiprinamąjį skiepimą</b>						
<b>D614G padermė</b>	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
<b>Beta</b>	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
<b>Delta</b>	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
<b>Omikron BA.1</b>	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
<b>14 diena po stiprinamojo skiepavimo</b>						
<b>D614G padermė</b>	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
<b>Beta</b>	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
<b>Delta</b>	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
<b>Omikron BA.1</b>	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

### 12–17 metų amžiaus paaugliai

BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniam tyrimo (tyrimas HIPRA-HH-3).

### HIPRA-HH-3

Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepavimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrimo HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepavimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąją BIMERVAX dozę iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovironų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinis vidutinis titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėse dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepavimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

**6 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)**

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16–17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	Geometrinis vidurkis	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	Geometrinis vidurkis	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3 ; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

### Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų (≥65 metų amžiaus) populiacijoje.

### Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo  $< 400/\text{mm}^3$ ; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (intervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovironų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX LP.8.1 genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patiniais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Dinatrio fosfatas dodekahidratas  
Kalio divandenilio fosfatas  
Natrio chloridas  
Kalio chloridas  
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

1 metai 2 °C–8 °C temperatūroje.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Užpildytas švirkštas

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

### Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### Vienadoziams flakonams skirti nurodymai

#### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina yra paruošta naudoti vienos dozės flakone.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

#### *Patikrinkite flakoną*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

#### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Ištraukę 0,5 ml dozę, išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

### Užpildytiems švirkštams skirti nurodymai

#### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

#### *Patikrinkite užpildytą švirkštą*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

#### *Suleiskite vakciną*

- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

## Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

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

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/008  
EU/1/22/1709/009  
EU/1/22/1709/010  
EU/1/22/1709/011  
EU/1/22/1709/012

### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIO FLAKONO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BIMERVAX injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
selvakovateinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

Adjuvanto SQBA sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo  
Daugiau informacijos rasite lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė emulsija  
10 daugiadozių flakonų  
Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Įterpti QR kodą

Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą pradūrus laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 6 valandas.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ISPANIJA

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BIMERVAX injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
selvakovateinas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

Įterpti QR kodą

Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

10 dozių po 0,5 ml

**6. KITA**

Išmetimo data / laikas:

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (5, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
selvakovateinas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija  
5 vienadoziai flakonai  
10 vienadozių flakonų  
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vienkartiniam vartojimui  
Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Bus įterptas QR kodas

Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ISPANIJA

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/002 5 vienadoziai flakonai (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/003 10 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/004 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BIMERVAX injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
selvakovateinas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Viena 0,5 ml dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (5, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
damlekovateinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė emulsija  
5 vienadoziai flakonai  
10 vienadozių flakonų  
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ISPANIJA

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/005 5 vienadoziai flakonai (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/006 10 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/007 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
damlekovateinas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Viena 0,5 ml dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
merakovateinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė emulsija  
1 vienadozis flakonas  
10 vienadozių flakonų  
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ISPANIJA

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/008 10 vienadozių flakonai (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/009 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

EU/1/22/1709/010 1 vienadozis flakonas (1 dozė flakone)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
merakovateinas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Viena 0,5 ml dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 arba 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirškšte  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
merakovateinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė emulsija  
1 užpildytas švirškštas  
10 užpildytų švirškštų

Kiekviename užpildytame švirškšte yra viena 0,5 ml dozė.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ISPANIJA

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1709/011 1 užpildytas švirkštas

EU/1/22/1709/012 10 užpildytų švirkštų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija  
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)  
merakovateinas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Viena 0,5 ml dozė

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### **BIMERVAX injekcinė emulsija COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė) selvakovateinas**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BIMERVAX ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX
3. Kaip vartoti BIMERVAX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra BIMERVAX ir kam ji vartojamas**

BIMERVAX yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX skiriama 12 metų ir vyresniems asmenims, anksčiau paskiepytiems mRNR vakcina nuo COVID-19.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinės sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX**

##### **BIMERVAX vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX, jeigu:

- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinės suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoagulantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinės atveju, BIMERVAX gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

### **Vaikams**

BIMERVAX nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

### **Kiti vaistai ir BIMERVAX**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suliečiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinės poveikis praeis.

### **BIMERVAX sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato**

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinės 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

## **3. Kaip vartoti BIMERVAX**

### *12 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

Rekomenduojama pasiskiepyti BIMERVAX viena doze praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnio skiepimosi mRNA COVID-19 vakcina kurso arba po ankstesnės BIMERVAX stiprinamosios dozės.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepavimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepavimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:

- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežinti oda
- apskritai bloga savijauta

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BIMERVAX**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinės laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinės šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą pradūrus daugiadozį flakoną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 6 valandas.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BIMERVAX sudėtis**

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.
- Selvakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas heterodimeras (B.1.351 ir B.1.1.7 atmainos), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinės apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.
- BIMERVAX pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

## **BIMERVAX išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

### Daugiadozis flakonas

5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų.

### Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas**

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

## **Gamintojas**

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

## **Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

## **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

## **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

BIMERVAX reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

### Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

#### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.
- Pirmą kartą pradūrę daugiadozį flakoną, tam skirtoje flakono etiketės vietoje užrašykite išmetimo datą ir laiką (6 valandas po pirmo pradūrimo).

#### *Patikrinkite flakoną*

- Daugiadozį flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

#### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki dešimties (10) 0,5 ml dozių (daugiadozis flakonas) arba vieną (1) 0,5 ml dozę (vienadozis flakonas). Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Kai vakcina įtraukiama į švirkštą, ji išlieka stabili mažiausiai 6 valandas šaldytuve arba kambario temperatūroje (< 25 °C).
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

#### *Išmeskite*

- Po pirmojo pradūrimo atidarytą daugiadozį flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 6 valandas. Jeigu nesuvartojama per 6 valandas po daugiadozio flakono pirmo pradūrimo, vakciną išmeskite.
- Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį.

#### *Atliekų tvarkymas*

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė) damlekovateinas**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BIMERVAX XBB.1.16 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16
3. Kaip vartoti BIMERVAX XBB.1.16
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX XBB.1.16
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra BIMERVAX XBB.1.16 ir kam ji vartojamas**

BIMERVAX XBB.1.16 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX XBB.1.16 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16**

##### **BIMERVAX XBB.1.16 vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16, jeigu:

- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinų suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;

- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoagulantų);
- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX XBB.1.16 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX XBB.1.16 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

### **Vaikams**

BIMERVAX XBB.1.16 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX XBB.1.16 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

### **Kiti vaistai ir BIMERVAX XBB.1.16**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX XBB.1.16 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### **BIMERVAX XBB.1.16 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato**

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

## **3. Kaip vartoti BIMERVAX XBB.1.16**

### *12 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX XBB.1.16 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX XBB.1.16 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX XBB.1.16 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepavimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepavimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:

- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX XBB.1.16 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežinti oda
- apskritai bloga savijauta

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje

- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BIMERVAX XBB.1.16**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinės laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinės šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BIMERVAX XBB.1.16 sudėtis**

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.
- Damlekovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas homodimero (Omikron XBB.1.16 - XBB.1.16 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinės apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.
- BIMERVAX XBB.1.16 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX XBB.1.16 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

## **BIMERVAX XBB.1.16 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

**Įterpti QR kodą**

Arba apsilankykite adresu: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

---

### **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

BIMERVAX XBB.1.16 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

### **Atsekamumas**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

## Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinės flakoną iš išorinės dėžutės.

### *Patikrinkite flakoną*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinės nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinės kiekio iš kelių flakonų.

### *Atliekų tvarkymas*

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė) merakovateinas**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas**

BIMERVAX LP.8.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX LP.8.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinės sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1**

##### **BIMERVAX LP.8.1 vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1, jeigu:

- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinės suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiujate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoagulantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX LP.8.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinės atveju, BIMERVAX LP.8.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

### **Vaikams**

BIMERVAX LP.8.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

### **Kiti vaistai ir BIMERVAX LP.8.1**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX LP.8.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinės poveikis praeis.

### **BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato**

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinės 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

## **3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1**

### *12 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX LP.8.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX LP.8.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX LP.8.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepavimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepavimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:

- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX LP.8.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežinti oda
- apskritai bloga savijauta

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinės laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinės šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BIMERVAX LP.8.1 sudėtis**

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.
- Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinės apsauginiam poveikiui pagerinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.
- BIMERVAX LP.8.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

## **BIMERVAX LP.8.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

**Įterpti QR kodą**

Arba apsilankykite adresu: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

---

### **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

BIMERVAX LP.8.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

### **Atsekamumas**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

## Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinės flakoną iš išorinės dėžutės.

### *Patikrinkite flakoną*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

### *Suleiskite vakciną*

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinės nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinės kiekio iš kelių flakonų.

### *Atliekų tvarkymas*

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### **BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė) merakovateinas**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas**

BIMERVAX LP.8.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX LP.8.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinės sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1**

##### **BIMERVAX LP.8.1 vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1, jeigu:

- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinės suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiujate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoagulantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX LP.8.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinės atveju, BIMERVAX LP.8.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

#### **Vaikams**

BIMERVAX LP.8.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

#### **Kiti vaistai ir BIMERVAX LP.8.1**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suliečiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX LP.8.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinės poveikis praeis.

#### **BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato**

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinės 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinės dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

### **3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1**

#### *12 metų ir vyresni asmenys*

BIMERVAX LP.8.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX LP.8.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinės dozės suliečimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX LP.8.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### *Asmenys su nusilpusia imunine sistema*

Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepavimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepavimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:

- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX LP.8.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežinti oda
- apskritai bloga savijauta

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinės laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinės šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinės vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BIMERVAX LP.8.1 sudėtis**

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.
- Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinės apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.
- BIMERVAX LP.8.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

## **BIMERVAX LP.8.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

## **Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

---

### **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

BIMERVAX LP.8.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

## Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### *Paruošimas naudoti*

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

### *Patikrinkite užpildytą švirkštą*

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

### *Suleiskite vakciną*

- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite tinkamo dydžio sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

### *Atliekų tvarkymas*

- Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.