BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et hætteglas med flere doser, der indeholder 10 doser på 0,5 ml, eller et enkeltdosis hætteglas, som indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram selvacovatein adjuveret med SQBA.

Selvacovatein er et SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionheterodimer (B.1.351 og B.1.1.7-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af en plasmid ekspressionsvektor i en CHO-cellelinje.

SQBA-adjuvans indeholdende pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektioner.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, emulsion (injektion)
Hvid homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BIMERVAX er indiceret som en boostervaccination til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 hos personer på 12 år og derover, som tidligere har fået en mRNA COVID-19vaccine (se pkt. 4.2 og 5.1).

Brugen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

<u>Dosering</u>

Personer på 12 år og derover
Der skal gives en enkelt intramuskulær dosis (0,5 ml) BIMERVAX mindst 6 måneder efter den tidligere mRNA COVID-19-vaccine (se pkt. 5.1).
BIMERVAX kan også gives mindst 6 måneder efter en tidligere booster med BIMERVAX.

Immunkompromitterede personer
Yderligere doser kan gives til personer, der er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med officielle anbefalinger, se pkt. 4.4 og 5.1.

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer ≥ 65 år.

Pædiatrisk population
BIMERVAX' sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

BIMERVAX er kun til intramuskulær indgivelse, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Denne vaccine må ikke indgives intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.

For forholdsregler, der skal tages før indgivelse af vaccinen, se pkt. 4.4.
For instruktioner vedrørende håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Anafylaksihændelser er blevet rapporteret med COVID-19-vacciner. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

Nøje observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination.

En yderligere dosis af vaccinen bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi efter en tidligere dosis af BIMERVAX.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på nåleinjektionen. Det er vigtigt, at der er indført forholdsregler for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udsættes hos personer, der lider af akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationslidelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller en koagulationslidelse (såsom hæmofili), fordi blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær indgivelse hos disse personer.

Immunkompromitterede personer

Der foreligger begrænsede data om vaccinens immunogenicitet og sikkerhed, når den gives til immunkompromitterede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling (se pkt. 5.1). Effekten af BIMERVAX kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

Beskyttelsens varighed

Varigheden af den beskyttelse, vaccinen yder, er ukendt, da den stadig undersøges i igangværende kliniske forsøg.

Begrænsninger af vaccinens effektivitet

Som med enhver anden vaccine beskytter vaccination med BIMERVAX muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Kalium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Natrium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Polysorbat 80
Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig indgivelse af BIMERVAX og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen erfaring med anvendelse af BIMERVAX til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

BIMERVAX bør kun administreres under graviditet, når de potentielle fordele opvejer eventuelle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om BIMERVAX udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med BIMERVAX, da den systemiske eksponering er negligeabel.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BIMERVAX påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Personer på 18 år og derover
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis med BIMERVAX hos voksne personer, som fik en primær serie med mRNA COVID-19 vaccine, var smerter på injektionsstedet (82,9 %), hovedpine (30,9 %), træthed (31,1 %) og myalgi (20,7 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis var smerter på injektionsstedet (79,9 %), hovedpine (25,0 %) og træthed (25,0 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

Unge mellem 12 og 17 år
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis af BIMERVAX hos unge var smerter på injektionsstedet (77,5 %), hovedpine (28,3 %), træthed (29,3 %) og utilpashed (22,5 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 2 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

Liste over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen nedenfor er baseret på samlede sikkerhedsdata, der blev genereret i to kliniske fase 2b- og fase 3-forsøg med i alt 3.156 personer på 18 år og derover, som fik en boosterdosis BIMERVAX mindst 3 måneder efter en tidligere COVID-19-vaccine. Medianværdien for varighed af sikkerhedsopfølgningen var 12 måneder for 99,4 % af personerne og 6 måneder for 0,6 % af personerne.

Sikkerheden af en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis er blevet vurderet hos 288 personer i alderen 18 år og ældre, som havde modtaget enten 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) eller 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og 1 dosis BIMERVAX og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den tredje foregående dosis.

Sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år er baseret på sikkerhedsdata fra det kliniske fase 3-forsøg og det igangværende kliniske fase 2b-forsøg. I alt 276 deltagere, med og uden anamnese med tidligere SARS-CoV-2 infektion, fik en boosterdosis af BIMERVAX mindst 3 måneder efter den sidste dosis af den primære serie.

Bivirkninger observeret under kliniske forsøg er anført nedenfor i henhold til følgende hyppighedskategorier: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med BIMERVAX hos personer i alderen 12 år og ældre

Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Sjælden**	**Ikke kendt**
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati[a]			
Nervesystemet	Hovedpine		Svimmelhed Søvnløshed	Paræstesi Hypoæstesi	
Hjerte					Perikarditis[c]
Mave-tarm-kanalen		Diarré Opkastning Kvalme		Odynofagi Mavesmerter[b]	
Hud og subkutane vv			Kløe	Nældefeber Koldsved Udslæt Erytem	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi		Artralgi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet Træthed	Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Induration på injektionsstedet Pyreksi Aksillære smerter	Asteni Kulderystelser Utilpashed Kløe på injektionsstedet	Blå mærker på injektionsstedet Overfølsomhed på injektionsstedet	

[a] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som lymfadenitis
[b] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som smerter i øvre og nedre del af abdomen
[c] Baseret på en enkelt hændelse under kliniske forsøg.

Pædiatrisk population

Induration på injektionsstedet, utilpashed, aksillære smerter og artralgi med højere hyppighed hos unge sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig hos unge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og om at inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, Covid-19-vacciner, ATC-kode: J07BN04

Virkningsmekanisme

BIMERVAX er en rekombinant proteinvaccine, hvis aktive stof (antigen) er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S)-proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusiondimer. Efter administration genereres en immunrespons, både på humoralt og cellulært niveau, mod SARS-CoV-2 RBD-antigenet. Neutraliserende antistoffer mod RBD-domænet af SARS-CoV-2 forhindrer RBD i at binde sig til sin cellulære mål-ACE2, hvilket blokerer membranfusion og virusinfektion. BIMERVAX inducerer desuden antigen-specifik T-celle immunrespons, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Virkningen af BIMERVAX var afledt ud fra immunobridging af immunresponset af en godkendt COVID-19-vaccine, hvis effekt er blevet etableret.

Immunogenicitet

Personer på 16 år og derover
BIMERVAX' immunogenicitet blev evalueret i et centralt fase 2b klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-2) og i et fase 3klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
HIPRA-HH-2-forsøget er et fase 2b, dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af immunogenicitet og sikkerhed ved en boostervaccination med BIMERVAX sammenlignet COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) hos voksne, der er fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding. Dette kliniske fase 2b-forsøg ekskluderede personer, som var gravide, personer, som var immunkompromitterede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger, samt personer med tidligere COVID-19-infektion. Personerne skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

I alt 765 forsøgspersoner blev vaccineret; 513 forsøgspersoner fik BIMERVAX, og 252 forsøgspersoner fik COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran). I alt 751 forsøgspersoner blev analyseret (504 BIMERVAX forsøgspersoner og 247 COVID-19 mRNA vaccine forsøgspersoner), og forsøgspersoner, som testede positiv for COVID-19 inden for 14 dage efter modtagelse af boostervaccinationen, blev udelukket. Randomisering blev stratificeret efter aldersgruppe (18-64 versus ⩾65 år). Medianalderen var 42 år (interval: 19 til 76 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 7,4 % og 7,1 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover i hhv. BIMERVAX- og COVID-10 mRNA-vaccinegrupperne.

Immunogeniciteten af en BIMERVAX boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2-stammen (D614G), Beta, Delta og Omicron BA.1 varianter. GMT-ratioen er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccinen (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratio er < 1,4. Superioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 2, kolonnen GMT-ratio kolonnen).

Tabel 2: Post-booster GMT-ratio for BIMERVAX versus COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) med neutraliserende titre (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G-stamme), Beta, Delta og Omicron BA.1 14, 28, 98 182 dage efter boostervaccination (per-protokolpopulation)

	BIMERVAX N=504		COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) N=247		COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) / BIMERVAX
	GMT	95% CI	GMT	95 % CI	GMT-ratio; (95 % CI)
Dag 14 efter booster					
D614G-stamme	1.949,44	1.696,03; 2.240,72	3.302,34	2.793,60; 3.903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4.268,18	3.701,04; 4.922,21	2.608,59	2.188,98; 3.108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1.459,98	1.282,22; 1.662,37	1.473,73	1.253,18; 1.733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2.032,63	1.773,66; 2.329,40	1.209,23	1.019,34; 1.434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dag 28 efter booster					
D614G-stamme	2.241,24	1.949,80; 2.576,24	2.947,35	2.494,84; 3.481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3.754,90	3.255,80; 4.330,50	2.437,02	2.046,38; 2.902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1.706,85	1.498,96; 1.943,58	1.508,08	1.283,26; 1.772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1.516,12	1.322,89; 1.737,58	987,53	833,05; 1.170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dag 98 efter booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 som per-protokol undergruppe)					
D614G-stamme	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1.980,37	1.526,63; 2.568,98	1.150,92	815,99; 1.623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1.981,10	1.547,00; 2.537,02	1.014,07	730,25; 1.408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Dag 182 efter booster					
D614G-stamme	1.213,44	1.055,38; 1.395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2.554,58	2.214,40; 2.947,01	1.774,54	1.489,68; 2.113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2.306,86	2.025,18; 2.627,72	1.256,46	1.068,85; 1.477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1.011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstitre, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

Immunogeneciteten af en yderligere BIMERVAX boosterdosis blev vurderet hos i alt 288 personer i alderen 18 år og ældre. Personerne havde tidligere gennemført enten et forløb med 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og én dosis BIMERVAX (kohorte 1) eller 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) (kohorte 2) og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den foregående dosis. Af disse blev 190 forsøgspersoner analyseret i effektpopulationen (80 forsøgspersoner i kohorte 1 og 110 forsøgspersoner i kohorte 2). Medianalderen var 49 år (interval: 20 til 82 år) med tilsvarende aldersintervaller i begge kohorter, herunder 11,5 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover.

Immunogeneciteten af BIMERVAX som en yderligere boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5-varianter. GMT-ratioen er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran)/en yderligere boosterdosis med BIMERVAX administreret efter 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) eller administreret efter 2 doser COVID-19 mRNA og én dosis BIMERVAX. Superioritet af den yderligere boosterdosis med BIMERVAX blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval (CI) for GMT-ratioen var < 1 (se tabel 3, kolonnen GMT-ratio).

Tabel 3: Niveauer af neutraliserende antistoffer (PBNA) og GMT-ratio efter en yderligere boosterdosis med BIMERVAX, administreret enten efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med BIMERVAX (kohorte 1), eller efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med mRNA COVID-19-vaccine (kohorte 2) i relation til Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 14, 98 og 182 dage efter boostervaccination (i per-protokol-populationen)

	Kohorte 1 **2 doser COVID-19 mRNA+2 doser BIMERVAX**			**Kohorte 2** **3 doser COVID-19 mRNA+1 dosis BIMERVAX**		
	Efter dosis 3 **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=80**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**	**Efter dosis 3** **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=110**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**
Dag 14 efter booster						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 24.06,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1.849,64; 3.396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dag 98 efter booster						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2.110,41 (1.467,27; 3.035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	IB	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	IB
Dag 182 efter booster						
Beta	809,61 (555,69; 1.179,56)	2.415,77 (1.814,55; 3.216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1.250,6)	2.088,80 (1.643,29; 2.655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1.097,95)	1.309,33 (941,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1.218,19; 2.533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)

Omicron BA.4/5	IB	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	IB	IB	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	IB

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller; IB: ikke bestemt

HIPRA-HH-5
Dette forsøg er et igangværende ikke-blindet, enkeltarmet, multicenter, fase 3, klinisk forsøg til vurdering af sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX til forebyggelse af COVID-19 hos forsøgspersoner, der er vaccineret med flere primære tidsplaner for vaccination, med eller uden tidligere ikke-alvorlige COVID-19-infektioner. BIMERVAX blev administreret mindst 91 dage efter den sidste dosis eller mindst 30 dage efter COVID-19-infektionen. Dette fase 3 kliniske forsøg ekskluderede personer, som var gravide, såvel som personer, der var immunsvækkede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger. Personer skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

Den foreløbige rapport omfatter data fra i alt 2.646 forsøgsdeltagere, som blev vaccineret med BIMERVAX som en boosterdosis hos raske personer (på mindst 16 år), som tidligere var vaccineret medforskellige COVID-19-vacciner(mRNA COVID-19-vacciner: tozinameran og elasomeran, og adenovirus-vektor-vacciner (COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og COVID-19-vaccine (Ad26.COV2-S [rekombinant]). Af disse blev 230 (8 %) forsøgsdeltagere inkluderet i immunogenicitetspopulationen. I immunogenicitetsanalysen var populationen i COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran)/COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) vaccinegruppen alle forsøgsdeltagere mellem 16-17 år.

Samlet set var gennemsnitsalderen 34,4 år (interval: 16 til 85 år). Forsøgsdeltagerne var ligeligt fordelt mellem kønnene, 52,49 % mænd og 47,47 % kvinder.

Immunogeniciteten blev målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G)-stammen og mod Beta, Delta og Omicron BA.1. Data for GMT (geometrisk middeltitre: ID_{50}) ved baseline (før administration af booster-dosen) og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen) vises i nedenstående tabel.

Tabel 4: Neutraliserende antistof geometriske gennemsnitstitre (GMT) 14 dage efter boostervaccination med BIMERVAX hos personer på 16 år eller mere per-protokolanalyse

	mRNA-primed (tozinameran) 16-17 år N=11		**Ad-vektor-primed (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 år N=40**		**mRNA-primed (elasomeran) ≥ 18 år N=171**	
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI
Inden booster						
D614G-stamme	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1.067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1.717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1.271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dag 14 efter booster						
D614G-stamme	4.753,65	2.356,45; 9.589,48	2.298,81	1.549,89; 3.409,63	4.437,27	3.371,158; 5.840,55

Beta	8.820,74	3.897,14; 19.964,72	5.009,47	3.212,53; 7.811,54	6.857,95	5.193,76; 9.055,38
Delta	7.564,79	3.541,05; 16.160,76	2.600,31	1.671,78; 4.044,56	5.811,47	4.180,44; 8.078,87
Omicron BA.1	5.757,43	2.231,25; 14.856,19	1.847,41	1.090,05; 3.131,00	4.379,81	3.073,24; 6.241,85

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = geometrisk gennemsnitstitre; CI: Konfidensintervaller

Unge mellem 12 og 17 år
Immunogeniciteten af BIMERVAX hos personer i alderen 12 til 17 år blev evalueret i det igangværende kliniske fase 2b-multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Dette forsøg er et igangværende ublindet, ukontrolleret, enkelt-arm, multicenter, ikke-inferioritets-, klinisk fase 2b-forsøg med det formål at vurdere sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år. BIMERVAX blev administreret mindst 6 måneder efter den sidste dosis i den primære serie. HIPRA-HH-3 forsøget ekskluderede unge, som var gravide, såvel som unge, som var immunkompromitterede, eller som har modtaget immunsuppressive midler inden for 90 dage. Deltagere med kendte fortilfælde af SARS-CoV-2 infektion blev ekskluderet fra immunogenicitetsanalysen.

På tidspunktet for den foreløbige analyse blev i alt 240 unge deltagere vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX. Af disse var 88 personer egnede til immunogenicitetsanalysen. Den primære immunogenicitetsanalyse, målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), sammenlignede geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer mod Omikron BA.1 med dem, der blev observeret hos unge voksne deltagere (i alderen 18 til 25 år) i det centrale fase 2b-forsøg hos voksne (HIPRA-HH-2) ved baseline og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen). Begge grupper af deltagere inkluderet i analysen havde ingen tidligere dokumenteret anamnese med SARS-CoV-2 infektion.

Data om neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 ved baseline (før administration af boosterdosis) og på dag 14 efter vaccination er angivet i følgende tabel.

Tabel 5: Neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 14 dage efter booster med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år (immunogenicitetspopulation)

	Statistik	**Unge (12-15 år) (N = 61)**	**Unge (16-17 år) (N = 27)**	**I alt (12-17 år) (N= 88)**
Baseline	**Geometrisk middelværdi**	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95 % CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dag 14	**Geometrisk middelværdi**	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95 % CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 gange ændring fra baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMFR= Geometrisk gennemsnitlig foldningsrisiko; CI: Konfidensintervaller

Ældre

Immunogeniciteten af BIMERVAX er blevet påvist hos ældre patienter (≥ 65 år), inklusive 38 % af personerne, som modtog BIMERVAX.

Immunkompromitteret population

Immunogeniciteten og sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX blev evalueret i en fase 2b/3, ikke-blindet, enkeltgruppe-, multicenter klinisk forsøg (HIPRA-HH-4) hos voksne med allerede eksisterende immunsupprimerende tilstande, herunder personer, der lever med en infektion med human immundefektvirus (HIV) med vedvarende CD4 T-celletal < 400/mm^3 inden for de sidste 6 måneder, nyretransplantation på vedligeholdelses-immunsupprimerende behandling, hæmodialyse/peritonealdialyse, primære antistofmangler, på IgG-substitutionsterapi og autoimmun sygdom i behandling med rituximab/ocrelizumab. Boosterdosis af BIMERVAX blev indgivet mindst 91 dage efter tre tidligere doser COVID-19 vaccine eller efter to doser plus en dokumenteret anamnese med COVID-19. Deltagere med anamnese med COVID-19-sygdom kunne inkluderes, hvis de fik diagnosen mindst 91 dage før tilmelding.

I alt 238 personer blev vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX, og i alt 228 deltagere blev analyseret, eksklusive dem, der blev testet positive for COVID-19 inden for 14 dage efter boosteren. Gennemsnitsalderen var 56 år (interval: 21 til 90 år).

Immunogeniciteten blev målt ved pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) stammen og mod Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 op til 12 måneder efter boosterdosis i alle immunsupprimerende tilstande, der blev undersøgt, undtagen hos personer med bekræftet hiv-infektion, hvor immunogenicitet blev målt ved virusneutraliseringsanalyse (VNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) og Omicron BA.2. En boosterdosis af BIMERVAX forbedrede humoralt immunrespons ved alle immunsupprimerende tilstande, undtagen hos personer med autoimmun sygdom på rituximab/ocrelizumab-behandling. Der blev dog ikke foretaget en sammenligning med immunkompetente personer for at kende omfanget af den potentielle forskel med hensyn til immunrespons. Den kliniske relevans af de rapporterede immunresponser hos immunkompromitterede personer er derfor ukendt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med BIMERVAX i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelsen af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser.

Genotoksicitet og karcinogenicitet

BIMERVAX er ikke blevet evalueret for dets genotoksiske eller karcinogene potentiale. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk eller karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksicitet

Et studie af udviklings- og reproduktionstoksicitet blev udført i hun- og hanrotter før parring og under drægtighed. BIMERVAX blev administreret intramuskulært (svarende til en fuld human dosis) til hunrotter ved fire lejligheder, 21 og 14 dage før parring og på drægtighedsdag 9 og 19. Hanner modtog tre administrationer, 35, 28 og 6 dage før parring. Der blev ikke observeret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/fostre og afkom.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Dinatriumfosfat dodecahydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumklorid
Kaliumklorid
Vand til injektioner

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosishætteglas:

21 måneder ved 2 °C – 8 °C.

Punkteret flerdosishætteglas

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 6 timer ved 2 °C – 8 °C fra tidspunktet for første nålepunktur.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal vaccinen bruges umiddelbart efter anbrud (første nålepunktur). Hvis ikke den bruges med det samme, er opbevaringsperioder og -forhold under anvendelse brugerens ansvar.

Enkeltdosishætteglas

1 år ved 2 °C – 8 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold for flerdosishætteglasset efter første anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flerdosishætteglas

5 ml emulsion i et hætteglas til flere doser (type I glas) lukket med en type I elastomerisk gummiprop og en aluminiumsforsegling forsynet med en aftagelig plastikhætte.

Hvert flerdosishætteglas indeholder: 10 doser på 0,5 ml

Pakningsstørrelse: 10 hætteglas til flere doser.

Enkeltdosishætteglas

0,5 ml emulsion i et enkeltdosishætteglas (type I-glas) lukket med en type I elastomerisk gummiprop og en aluminiumsforsegling forsynet med en aftagelig plastikhætte.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 5, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsinstruktioner og administration

Vaccinen skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af den ydre karton umiddelbart før brug.
- Efter første punktur af flerdosishætteglasset, notér dato og tidspunkt for bortskaffelse (6 timer efter første punktur) på det dertil beregnede sted på hætteglassets etiket.

Inspicér hætteglasset
- Vend forsigtigt hætteglasset op og ned før hver dosisudtagning og også mellem hver dosisudtagning for flerdosishætteglasset. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen
- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at et maksimum på 10 doser (flerdosishætteglas) eller 1 dosis (enkeltdosis hætteglas) på hver 0,5 ml kan udtages.
- Kassér eventuel overskydende vaccine i enkeltdosishætteglasset, eller i flerdosishætteglasset efter der er blevet udtaget 10 doser.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Når vaccinen er trukket op i sprøjten, er den stabil i op til mindst 6 timer enten under afkølede forhold eller ved stuetemperatur (<25 ºC).
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Opbevaring efter første nålepunktur af flerdosishætteglasset
- Efter første punktur, opbevares det åbnede flerdosishætteglas mellem 2 °C – 8 °C i op til 6 timer.

Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet brugt inden for 6 timer efter første punktur af flerdosishætteglasset, se pkt. 6.3.

Bortskaffelse
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 30. marts 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX XBB.1.16 emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et enkelt hætteglas, der indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram damlecovatein adjuveret med SQBA.

Damlecovatein er et SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af en plasmid ekspressionsvektor i en CHO-cellelinje.

SQBA-adjuvans indeholdende pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektioner.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, emulsion (injektion)
Hvid homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BIMERVAX XBB.1.16 er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 12 år og derover.

Brugen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

<u>Dosering</u>

Personer på 12 år og derover
En enkelt intramuskulær dosis (0,5 ml) XBB.1.16 skal administreres uanset tidligere COVID-19-vaccinationsstatus (se pkt. 5.1).

For personer, som tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal BIMERVAX XBB.1.16 administreres mindst 6 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

Immunkompromitterede personer
Yderligere doser kan gives til personer, der er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med officielle anbefalinger, se pkt. 4.4 og 5.1.

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer ≥ 65 år.

Pædiatrisk population
BIMERVAX XBB.1.16' sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

BIMERVAX XBB.1.16 er kun til intramuskulær indgivelse, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Denne vaccine må ikke indgives intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.

For forholdsregler, der skal tages før indgivelse af vaccinen, se pkt. 4.4.
For instruktioner vedrørende håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Anafylaksihændelser er blevet rapporteret med COVID-19-vacciner. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

Nøje observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination.

En yderligere dosis af vaccinen bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi efter en tidligere dosis af BIMERVAX.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på nåleinjektionen. Det er vigtigt, at der er indført forholdsregler for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udsættes hos personer, der lider af akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationslidelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller en koagulationslidelse (såsom hæmofili), fordi blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær indgivelse hos disse personer.

Immunkompromitterede personer

Der foreligger begrænsede data om vaccinens immunogenicitet og sikkerhed, når den gives til immunkompromitterede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling (se pkt. 5.1). Effekten af BIMERVAX XBB.1.16 kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

Beskyttelsens varighed

Varigheden af den beskyttelse, vaccinen yder, er ukendt, da den stadig undersøges i igangværende kliniske forsøg.

Begrænsninger af vaccinens effektivitet

Som med enhver anden vaccine beskytter vaccination med BIMERVAX XBB.1.16 muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Kalium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Natrium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Polysorbat 80
Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig indgivelse af BIMERVAX XBB.1.16 og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen erfaring med anvendelse af BIMERVAX XBB.1.16 til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

BIMERVAX XBB.1.16 bør kun administreres under graviditet, når de potentielle fordele opvejer eventuelle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om BIMERVAX XBB.1.16 udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med BIMERVAX XBB.1.16, da den systemiske eksponering er negligeabel.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BIMERVAX XBB.1.16 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 18 år og derover
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis med BIMERVAX hos voksne personer, som fik en primær serie med mRNA COVID-19 vaccine, var smerter på injektionsstedet (82,9 %), hovedpine (30,9 %), træthed (31,1 %) og myalgi (20,7 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis var smerter på injektionsstedet (79,9 %), hovedpine (25,0 %) og træthed (25,0 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

Unge mellem 12 og 17 år
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis af BIMERVAX hos unge var smerter på injektionsstedet (77,5 %), hovedpine (28,3 %), træthed (29,3 %) og utilpashed (22,5 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 2 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

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

Sikkerheden af BIMERVAX XBB.1.16 udledes af sikkerhedsdataene for BIMERVAX-vaccinen (originale heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer) og sikkerhedsdataene fra det kliniske forsøg med den tilpassede BIMERVAX XBB.1.16-vaccine.

Den overordnede sikkerhedsprofil for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen svarede til den, der blev set efter BIMERVAX-boosterdosen (originale heterodimer B.1.351 og B.1.1.7-stammer). De mest almindelige bivirkninger, der blev rapporteret, var smerter ved injektionsstedet (68,11 %), hovedpine (23,42 %), træthed (19,60 %) og myalgi (13,62 %). De fleste bivirkninger var milde til moderate i sværhedsgrad. Der blev ikke identificeret nogen nye bivirkninger for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen.

Liste over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen nedenfor er baseret på samlede sikkerhedsdata, der blev genereret i to kliniske fase 2b- og fase 3-forsøg med i alt 3.156 personer på 18 år og derover, som fik en boosterdosis BIMERVAX mindst 3 måneder efter en tidligere COVID-19-vaccine. Medianværdien for varighed af sikkerhedsopfølgningen var 12 måneder for 99,4 % af personerne og 6 måneder for 0,6 % af personerne.

Sikkerheden af en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis er blevet vurderet hos 288 personer i alderen 18 år og ældre, som havde modtaget enten 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) eller 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og 1 dosis BIMERVAX og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den tredje foregående dosis.

Sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år er baseret på sikkerhedsdata fra det kliniske fase 3-forsøg og det igangværende kliniske fase 2b-forsøg. I alt 276 deltagere, med og uden anamnese med tidligere SARS-CoV-2 infektion, fik en boosterdosis af BIMERVAX mindst 3 måneder efter den sidste dosis af den primære serie.

Sikkerheden af en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis blev vurderet i et igangværende fase 2b/3 klinisk forsøg med personer på 18 år og ældre, som var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder, før de fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis. Dette forsøg gav tilgængelige sikkerhedsdata for 602 personer, som fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis med en middelværdi for opfølgningstid på 6 måneder.

Bivirkninger observeret under kliniske forsøg er anført nedenfor i henhold til følgende hyppighedskategorier: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med BIMERVAX hos personer i alderen 12 år og ældre

Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Sjælden**	**Ikke kendt**
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati[a]			
Nervesystemet	Hovedpine		Svimmelhed Søvnløshed	Paræstesi Hypoæstesi	
Hjerte					Perikarditis[c]
Mave-tarm-kanalen		Diarré Opkastning Kvalme		Odynofagi Mavesmerter[b]	
Hud og subkutane vv			Kløe	Nældefeber Koldsved Udslæt Erytem	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi		Artralgi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet Træthed	Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Induration på injektionsstedet Pyreksi Aksillære smerter	Asteni Kulderystelser Utilpashed Kløe på injektionsstedet	Blå mærker på injektionsstedet Overfølsomhed på injektionsstedet	

[a] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som lymfadenitis
[b] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som smerter i øvre og nedre del af abdomen
[c] Baseret på en enkelt hændelse under kliniske forsøg.

<u>Pædiatrisk population</u>

Induration på injektionsstedet, utilpashed, aksillære smerter og artralgi med højere hyppighed hos unge sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig hos unge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og om at inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, Covid-19-vacciner, ATC-kode: J07BN04

Virkningsmekanisme

BIMERVAX er en rekombinant proteinvaccine, hvis aktive stof (antigen) er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S)-proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionsdimer. Efter administration genereres en immunrespons, både på humoralt og cellulært niveau, mod SARS-CoV-2 RBD-antigenet. Neutraliserende antistoffer mod RBD-domænet af SARS-CoV-2 forhindrer RBD i at binde sig til sin cellulære mål-ACE2, hvilket blokerer membranfusion og virusinfektion. BIMERVAX inducerer desuden antigen-specifik T-celle immunrespons, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Effekten af damlecovatein blev udledt via immunobridging af immunresponser over for en godkendt XBB-tilpasset COVID-19-vaccine, for hvilken vaccinens effekt er blevet fastslået.

Immunogenicitet

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

Immunogeniciteten af damlecovatein blev evalueret i det kliniske forsøg HIPRA-HH-14, et fase 2b/3, dobbeltblindet, randomiseret, aktivkontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af en boostervaccination med damlecovatein sammenlignet med en tilpasset COVID-19 mRNA-vaccine (raxtozinameran), hos voksne der var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding.

Dette fase 2b/3 kliniske forsøg ekskluderede gravide personer, personer, som var immunkompromitterede, eller som havde fået immunsuppressive midler inden for 90 dage eller en tidligere tilpasset Omicron XBB-vaccine samt personer med COVID-19-infektion diagnosticeret inden for de sidste 6 måneder. Deltagende personer måtte heller ikke have fået eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) i mindst 3 måneder før forsøget.

På skæringsdatoen for den foreløbige analyse var i alt 800 personer blevet vaccineret. I alt 599 forsøgspersoner blev inkluderet i immunogenicitetsanalysen (406 forsøgspersoner vaccineret med damlecovatein og 193 forsøgspersoner vaccineret med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)). Deltagerne blev stratificeret før randomisering efter aldersgruppe og efter antal tidligere modtagne doser (3 eller ≥ 4 doser). Medianværdien for alder var 45 år (interval: 18-88 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 13,6 % og 11,7 % forsøgspersoner på 60 år og ældre i henholdsvis damlecovatein-gruppen og COVID-19 mRNA-vaccine

(raxtozinameran)-gruppen. De fleste forsøgspersoner havde fået enten 3 (66,9 %) eller 4 (33,0 %) tidligere mRNA COVID-19-vaccinedoser.

Immunogeniciteten af en damlecovatein-boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt via en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (primært effektmål) og Omicron XBB.1.5 samt bindende antistoffer ved baseline og ved 14. dag. GMT-ratioen er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)/damlecovatein. Der konkluderes non-inferioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA (raxtozinameran)-vaccinen, hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,5. Der konkluderes superioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran), hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 2, kolonne med GMT-ratio). Superioriteten af damlecovatein blev bekræftet for alle de testede varianter.

Tabel 2: GMT-ratioen efter booster for BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran) med neutraliseringstitre (PBNA) mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 ved baseline og på dag 14 efter boosterdosis

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT Ratio; (95% CI)
Baseline					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Dag 14 efter booster					
Omicron XBB.1.16	1.946,38	1.708,44 – 2.217,46	1.512,21	1.261,72 – 1.812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1.888,89	1.676,98 – 2.127,57	1.486,03	1.257,25 – 1.756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 16 år og derover
BIMERVAX' immunogenicitet blev evalueret i et centralt fase 2b klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-2) og i et fase 3klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
HIPRA-HH-2-forsøget er et fase 2b, dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af immunogenicitet og sikkerhed ved en boostervaccination med BIMERVAX sammenlignet COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) hos voksne, der er fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding. Dette kliniske fase 2b-forsøg ekskluderede personer, som var gravide, personer, som var immunkompromitterede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger, samt personer med tidligere COVID-19-infektion. Personerne skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

I alt 765 forsøgspersoner blev vaccineret; 513 forsøgspersoner fik BIMERVAX, og 252 forsøgspersoner fik COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran). I alt 751 forsøgspersoner blev analyseret (504 BIMERVAX forsøgspersoner og 247 COVID-19 mRNA vaccine forsøgspersoner), og

forsøgspersoner, som testede positiv for COVID-19 inden for 14 dage efter modtagelse af boostervaccinationen, blev udelukket. Randomisering blev stratificeret efter aldersgruppe (18-64 versus ⩾65 år). Medianalderen var 42 år (interval: 19 til 76 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 7,4 % og 7,1 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover i hhv. BIMERVAX- og COVID-10 mRNA-vaccinegrupperne.

Immunogeniciteten af en BIMERVAX boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2-stammen (D614G), Beta, Delta og Omicron BA.1 varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccinen (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratio er < 1,4. Superioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 3, kolonnen GMT-ratio kolonnen).

Tabel 3: Post-booster GMT-ratio for BIMERVAX versus COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) med neutraliserende titre (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G-stamme), Beta, Delta og Omicron BA.1 14, 28, 98 182 dage efter boostervaccination (per-protokolpopulation)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) N=247**		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95 % CI	GMT-ratio; (95 % CI)
Dag 14 efter booster					
D614G-stamme	1.949,44	1.696,03; 2.240,72	3.302,34	2.793,60; 3.903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4.268,18	3.701,04; 4.922,21	2.608,59	2.188,98; 3.108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1.459,98	1.282,22; 1.662,37	1.473,73	1.253,18; 1.733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2.032,63	1.773,66; 2.329,40	1.209,23	1.019,34; 1.434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dag 28 efter booster					
D614G-stamme	2.241,24	1.949,80; 2.576,24	2.947,35	2.494,84; 3.481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3.754,90	3.255,80; 4.330,50	2.437,02	2.046,38; 2.902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1.706,85	1.498,96; 1.943,58	1.508,08	1.283,26; 1.772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1.516,12	1.322,89; 1.737,58	987,53	833,05; 1.170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dag 98 efter booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 som per-protokol undergruppe)					
D614G-stamme	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1.980,37	1.526,63; 2.568,98	1.150,92	815,99; 1.623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1.981,10	1.547,00; 2.537,02	1.014,07	730,25; 1.408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Dag 182 efter booster					
D614G-stamme	1.213,44	1.055,38; 1.395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2.554,58	2.214,40; 2.947,01	1.774,54	1.489,68; 2.113,88	0,69 (0,58; 0,83)

Delta	2.306,86	2.025,18; 2.627,72	1.256,46	1.068,85; 1.477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1.011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

Immunogeneciteten af en yderligere BIMERVAX boosterdosis blev vurderet hos i alt 288 personer i alderen 18 år og ældre. Personerne havde tidligere gennemført enten et forløb med 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og én dosis BIMERVAX (kohorte 1) eller 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) (kohorte 2) og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den foregående dosis. Af disse blev 190 forsøgspersoner analyseret i effektpopulationen (80 forsøgspersoner i kohorte 1 og 110 forsøgspersoner i kohorte 2). Medianalderen var 49 år (interval: 20 til 82 år) med tilsvarende aldersintervaller i begge kohorter, herunder 11,5 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover.

Immunogeneciteten af BIMERVAX som en yderligere boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5-varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran)/en yderligere boosterdosis med BIMERVAX administreret efter 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) eller administreret efter 2 doser COVID-19 mRNA og én dosis BIMERVAX. Superioritet af den yderligere boosterdosis med BIMERVAX blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval (CI) for GMT-ratioen var < 1 (se tabel 4, kolonnen GMT-ratio).

Tabel 4: Niveauer af neutraliserende antistoffer (PBNA) og GMT-ratio efter en yderligere boosterdosis med BIMERVAX, administreret enten efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med BIMERVAX (kohorte 1), eller efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med mRNA COVID-19-vaccine (kohorte 2) i relation til Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 14, 98 og 182 dage efter boostervaccination (i per-protokol-populationen)

	Kohorte 1 **2 doser COVID-19 mRNA+2 doser BIMERVAX**			**Kohorte 2** **3 doser COVID-19 mRNA+1 dosis BIMERVAX**		
	Efter dosis 3 **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=80**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**	**Efter dosis 3** **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=110**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**
Dag 14 efter booster						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 2.406,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dag 98 efter booster						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6.116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2.110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)

Omicron BA.4/5	IB	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	IB
Dag 182 efter booster						
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 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	IB	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	IB	IB	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	IB

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller; IB: ikke bestemt

HIPRA-HH-5
Dette forsøg er et igangværende ikke-blindet, enkeltarmet, multicenter, fase 3, klinisk forsøg til vurdering af sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX til forebyggelse af COVID-19 hos forsøgspersoner, der er vaccineret med flere primære tidsplaner for vaccination, med eller uden tidligere ikke-alvorlige COVID-19-infektioner. BIMERVAX blev administreret mindst 91 dage efter den sidste dosis eller mindst 30 dage efter COVID-19-infektionen. Dette fase 3 kliniske forsøg ekskluderede personer, som var gravide, såvel som personer, der var immunsvækkede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger. Personer skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

Den foreløbige rapport omfatter data fra i alt 2.646 forsøgsdeltagere, som blev vaccineret med BIMERVAX som en boosterdosis hos raske personer (på mindst 16 år), som tidligere var vaccineret medforskellige COVID-19-vacciner(mRNA COVID-19-vacciner: tozinameran og elasomeran, og adenovirus-vektor-vacciner (COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og COVID-19-vaccine (Ad26.COV2-S [rekombinant]). Af disse blev 230 (8 %) forsøgsdeltagere inkluderet i immunogenicitetspopulationen. I immunogenicitetsanalysen var populationen i COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran)/COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) vaccinegruppen alle forsøgsdeltagere mellem 16-17 år.

Samlet set var gennemsnitsalderen 34,4 år (interval: 16 til 85 år). Forsøgsdeltagerne var ligeligt fordelt mellem kønnene, 52,49 % mænd og 47,47 % kvinder.

Immunogeniciteten blev målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G)-stammen og mod Beta, Delta og Omicron BA.1. Data for GMT (geometrisk middeltiter: ID_{50}) ved baseline (før administration af booster-dosen) og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen) vises i nedenstående tabel.

Tabel 5: Neutraliserende antistof geometriske gennemsnitstitre (GMT) 14 dage efter boostervaccination med BIMERVAX hos personer på 16 år eller mere per-protokolanalyse

	mRNA-primed (tozinameran) 16-17 år N=11		Ad-vektor-primed (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 år N=40		mRNA-primed (elasomeran) ≥ 18 år N=171	
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI
Inden booster						
D614G-stamme	720,10	356,96; 1.452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1.067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1.717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1.271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dag 14 efter booster						
D614G-stamme	4.753,65	2.356,45; 9.589,48	2.298,81	1.549,89; 3.409,63	4.437,27	3.371,158; 5.840,55
Beta	8.820,74	3.897,14; 19.964,72	5.009,47	3.212,53; 7.811,54	6.857,95	5.193,76; 9.055,38
Delta	7.564,79	3.541,05; 16.160,76	2.600,31	1.671,78; 4.044,56	5.811,47	4.180,44; 8.078,87
Omicron BA.1	5.757,43	2.231,25; 14.856,19	1.847,41	1.090,05; 3.131,00	4.379,81	3.073,24; 6.241,85

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller

Unge mellem 12 og 17 år
Immunogeniciteten af BIMERVAX hos personer i alderen 12 til 17 år blev evalueret i det igangværende kliniske fase 2b-multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Dette forsøg er et igangværende ublindet, ukontrolleret, enkelt-arm, multicenter, ikke-inferioritets-, klinisk fase 2b-forsøg med det formål at vurdere sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år. BIMERVAX blev administreret mindst 6 måneder efter den sidste dosis i den primære serie. HIPRA-HH-3 forsøget ekskluderede unge, som var gravide, såvel som unge, som var immunkompromitterede, eller som har modtaget immunsuppressive midler inden for 90 dage. Deltagere med kendte fortilfælde af SARS-CoV-2 infektion blev ekskluderet fra immunogenicitetsanalysen.

På tidspunktet for den foreløbige analyse blev i alt 240 unge deltagere vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX. Af disse var 88 personer egnede til immunogenicitetsanalysen. Den primære immunogenicitetsanalyse, målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), sammenlignede geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer mod Omikron BA.1 med dem, der blev observeret hos unge voksne deltagere (i alderen 18 til 25 år) i det centrale fase 2b-forsøg hos voksne (HIPRA-HH-2) ved baseline og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen). Begge grupper af deltagere inkluderet i analysen havde ingen tidligere dokumenteret anamnese med SARS-CoV-2 infektion.

Data om neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 ved baseline (før administration af boosterdosis) og på dag 14 efter vaccination er angivet i følgende tabel.

Tabel 6: Neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 14 dage efter booster med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år (immunogenicitetspopulation)

	Statistik	Unge (12-15 år) (N = 61)	Unge (16-17 år) (N = 27)	I alt (12-17 år) (N= 88)
Baseline	**Geometrisk middelværdi**	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95 % CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dag 14	**Geometrisk middelværdi**	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95 % CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 gange ændring fra baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMFR= Geometrisk gennemsnitlig foldningsrisiko; CI: Konfidensintervaller

Ældre

Immunogeniciteten af BIMERVAX XBB.1.16 er blevet påvist hos ældre patienter (≥ 65 år).

Immunkompromitteret population

Immunogeniciteten og sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX blev evalueret i en fase 2b/3, ikke-blindet, enkeltgruppe-, multicenter klinisk forsøg (HIPRA-HH-4) hos voksne med allerede eksisterende immunsupprimerende tilstande, herunder personer, der lever med en infektion med human immundefektvirus (hiv) med vedvarende CD4 T-celletal < 400/mm^3 inden for de sidste 6 måneder, nyretransplantation på vedligeholdelses-immunsupprimerende behandling, hæmodialyse/peritonealdialyse, primære antistofmangler, på IgG-substitutionsterapi og autoimmun sygdom i behandling med rituximab/ocrelizumab. Boosterdosis af BIMERVAX blev indgivet mindst 91 dage efter tre tidligere doser COVID-19 vaccine eller efter to doser plus en dokumenteret anamnese med COVID-19. Deltagere med anamnese med COVID-19-sygdom kunne inkluderes, hvis de fik diagnosen mindst 91 dage før tilmelding.

I alt 238 personer blev vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX, og i alt 228 deltagere blev analyseret, eksklusive dem, der blev testet positive for COVID-19 inden for 14 dage efter boosteren. Gennemsnitsalderen var 56 år (interval: 21 til 90 år).

Immunogeniciteten blev målt ved pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) stammen og mod Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 op til 12 måneder efter boosterdosis i alle immunsupprimerende tilstande, der blev undersøgt, undtagen hos personer med bekræftet hiv-infektion, hvor immunogenicitet blev målt ved virusneutraliseringsanalyse (VNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) og Omicron BA.2. En boosterdosis af BIMERVAX forbedrede humoralt immunrespons ved alle immunsupprimerende tilstande, undtagen hos personer med autoimmun sygdom på rituximab/ocrelizumab-behandling. Der blev dog ikke foretaget en sammenligning med immunkompetente personer for at kende omfanget af den potentielle forskel med hensyn til immunrespons. Den kliniske relevans af de rapporterede immunresponser hos immunkompromitterede personer er derfor ukendt.
Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med BIMERVAXi en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelsen af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser.

Genotoksicitet og karcinogenicitet

BIMERVAX XBB.1.16 er ikke blevet evalueret for dets genotoksiske eller karcinogene potentiale. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk eller karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksicitet

Et studie af udviklings- og reproduktionstoksicitet blev udført i hun- og hanrotter før parring og under drægtighed. BIMERVAX blev administreret intramuskulært (svarende til en fuld human dosis) til hunrotter ved fire lejligheder, 21 og 14 dage før parring og på drægtighedsdag 9 og 19. Hanner modtog tre administrationer, 35, 28 og 6 dage før parring. Der blev ikke observeret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/fostre og afkom.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Dinatriumfosfat dodecahydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumklorid
Kaliumklorid
Vand til injektioner

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

1 år ved 2 °C – 8 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml emulsion i et enkeltdosishætteglas (type I-glas) lukket med en type I elastomerisk gummiprop og en aluminiumsforsegling forsynet med en aftagelig plastikhætte.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 5, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsinstruktioner og administration

Vaccinen skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres brugsklar i et hætteglas med en enkelt dosis.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen
- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter at 0,5 ml dosis er blevet trukket ud.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Bortskaffelse
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 30. marts 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion
BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et enkeltdosishætteglas eller en fyldt injektionssprøjte, der indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram meracovatein adjuveret med SQBA.

Meracovatein er et SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (Omicron LP.8.1 – LP.8.1-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af en plasmid ekspressionsvektor i en CHO-cellelinje.

SQBA-adjuvans indeholdende pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, emulsion (injektion)
Hvid homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BIMERVAX LP.8.1 er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 12 år og derover.

Brugen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

<u>Dosering</u>

Personer på 12 år og derover
En enkelt intramuskulær dosis (0,5 ml) BIMERVAX LP.8.1 skal administreres uanset tidligere COVID-19-vaccinationsstatus (se pkt. 5.1).

For personer, som tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal BIMERVAX LP.8.1 administreres mindst 6 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

Immunkompromitterede personer
Yderligere doser kan gives til personer, der er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med officielle anbefalinger, se pkt. 4.4 og 5.1.

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer ≥ 65 år.

Pædiatrisk population
BIMERVAX LP.8.1' sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

BIMERVAX LP.8.1 er kun til intramuskulær indgivelse, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Denne vaccine må ikke indgives intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.

For forholdsregler, der skal tages før indgivelse af vaccinen, se pkt. 4.4.
For instruktioner vedrørende håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Anafylaksihændelser er blevet rapporteret med COVID-19-vacciner. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

Nøje observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination.

En yderligere dosis af vaccinen bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi efter en tidligere dosis af BIMERVAX.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på nåleinjektionen. Det er vigtigt, at der er indført forholdsregler for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udsættes hos personer, der lider af akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationslidelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller en koagulationslidelse (såsom

hæmofili), fordi blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær indgivelse hos disse personer.

Immunkompromitterede personer

Der foreligger begrænsede data om vaccinens immunogenicitet og sikkerhed, når den gives til immunkompromitterede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling (se pkt. 5.1). Effekten af BIMERVAX LP.8.1 kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

Beskyttelsens varighed

Varigheden af den beskyttelse, vaccinen yder, er ukendt, da den stadig undersøges i igangværende kliniske forsøg.

Begrænsninger af vaccinens effektivitet

Som med enhver anden vaccine beskytter vaccination med BIMERVAX LP.8.1 muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Kalium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Natrium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Polysorbat 80
Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig indgivelse af BIMERVAX LP.8.1 og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen erfaring med anvendelse af BIMERVAX LP.8.1 til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

BIMERVAX LP.8.1 bør kun administreres under graviditet, når de potentielle fordele opvejer eventuelle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om BIMERVAX LP.8.1 udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med BIMERVAX LP.8.1, da den systemiske eksponering er negligeabel.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BIMERVAX LP.8.1 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 18 år og derover
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis med BIMERVAX hos voksne personer, som fik en primær serie med mRNA COVID-19 vaccine, var smerter på injektionsstedet (82,9 %), hovedpine (30,9 %), træthed (31,1 %) og myalgi (20,7 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis var smerter på injektionsstedet (79,9 %), hovedpine (25,0 %) og træthed (25,0 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

Unge mellem 12 og 17 år
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis af BIMERVAX hos unge var smerter på injektionsstedet (77,5 %), hovedpine (28,3 %), træthed (29,3 %) og utilpashed (22,5 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 2 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

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

Sikkerheden af BIMERVAX XBB.1.16 udledes af sikkerhedsdataene for BIMERVAX-vaccinen (originale heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer) og sikkerhedsdataene fra det kliniske forsøg med den tilpassede BIMERVAX XBB.1.16-vaccine.

Den overordnede sikkerhedsprofil for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen svarede til den, der blev set efter BIMERVAX-boosterdosen (originale heterodimer B.1.351 og B.1.1.7-stammer). De mest almindelige bivirkninger, der blev rapporteret, var smerter ved injektionsstedet (68,11 %), hovedpine (23,42 %), træthed (19,60 %) og myalgi (13,62 %). De fleste bivirkninger var milde til moderate i sværhedsgrad. Der blev ikke identificeret nogen nye bivirkninger for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen.

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

Sikkerheden af BIMERVAX LP.8.1 udledes af sikkerhedsdata for BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer) vaccine og fra Omicron XBB.1.16-tilpasset BIMERVAX vaccine.

Liste over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen nedenfor er baseret på samlede sikkerhedsdata, der blev genereret i to kliniske fase 2b- og fase 3-forsøg med i alt 3.156 personer på 18 år og derover, som fik en boosterdosis

BIMERVAX mindst 3 måneder efter en tidligere COVID-19-vaccine. Medianværdien for varighed af sikkerhedsopfølgningen var 12 måneder for 99,4 % af personerne og 6 måneder for 0,6 % af personerne.

Sikkerheden af en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis er blevet vurderet hos 288 personer i alderen 18 år og ældre, som havde modtaget enten 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) eller 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og 1 dosis BIMERVAX og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den tredje foregående dosis.

Sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år er baseret på sikkerhedsdata fra det kliniske fase 3-forsøg og det igangværende kliniske fase 2b-forsøg. I alt 276 deltagere, med og uden anamnese med tidligere SARS-CoV-2 infektion, fik en boosterdosis af BIMERVAX mindst 3 måneder efter den sidste dosis af den primære serie.

Sikkerheden af en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis blev vurderet i et igangværende fase 2b/3 klinisk forsøg med personer på 18 år og ældre, som var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder, før de fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis. Dette forsøg gav tilgængelige sikkerhedsdata for 602 personer, som fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis med en middelværdi for opfølgningstid på 6 måneder.

Bivirkninger observeret under kliniske forsøg er anført nedenfor i henhold til følgende hyppighedskategorier: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med BIMERVAX hos personer i alderen 12 år og ældre

Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Sjælden**	**Ikke kendt**
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati[a]			
Nervesystemet	Hovedpine		Svimmelhed Søvnløshed	Paræstesi Hypoæstesi	
Hjerte					Perikarditis[c]
Mave-tarm-kanalen		Diarré Opkastning Kvalme		Odynofagi Mavesmerter[b]	
Hud og subkutane vv			Kløe	Nældefeber Koldsved Udslæt Erytem	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi		Artralgi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet Træthed	Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Induration på injektionsstedet Pyreksi Aksillære smerter	Asteni Kulderystelser Utilpashed Kløe på injektionsstedet	Blå mærker på injektionsstedet Overfølsomhed på injektionsstedet	

[a] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som lymfadenitis
[b] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som smerter i øvre og nedre del af abdomen
[c] Baseret på en enkelt hændelse under kliniske forsøg.

Pædiatrisk population
Induration på injektionsstedet, utilpashed, aksillære smerter og artralgi med højere hyppighed hos unge sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig hos unge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og om at inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, Covid-19-vacciner, ATC-kode: J07BN04

Virkningsmekanisme

BIMERVAX er en rekombinant proteinvaccine, hvis aktive stof (antigen) er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S)-proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionsdimer. Efter administration genereres en immunrespons, både på humoralt og cellulært niveau, mod SARS-CoV-2 RBD-antigenet. Neutraliserende antistoffer mod RBD-domænet af SARS-CoV-2 forhindrer RBD i at binde sig til sin cellulære mål-ACE2, hvilket blokerer membranfusion og virusinfektion. BIMERVAX inducerer desuden antigen-specifik T-celle immunrespons, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Effekten af BIMERVAX og BIMERVAX XBB.1.16 er blevet udledt ved immunbridging (brug af immunmarkører der foreslår en ny medicins effektivitet via alternative effektivitetsmålinger) af immunrespons over for en godkendt COVID-19-vaccine, for hvilken der er etableret effekt. Effekten af BIMERVAX LP.8.1 udledes af immunogenicitetsdata fra tidligere BIMERVAX-vacciner.

Immunogenicitet

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

Immunogeniciteten af damlecovatein blev evalueret i det kliniske forsøg HIPRA-HH-14, et fase 2b/3, dobbeltblindet, randomiseret, aktivkontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af en boostervaccination med damlecovatein sammenlignet med en tilpasset COVID-19 mRNA-vaccine (raxtozinameran), hos voksne der var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding.

Dette fase 2b/3 kliniske forsøg ekskluderede gravide personer, personer, som var immunkompromitterede, eller som havde fået immunsuppressive midler inden for 90 dage eller en tidligere tilpasset Omicron XBB-vaccine samt personer med COVID-19-infektion diagnosticeret inden for de sidste 6 måneder. Deltagende personer måtte heller ikke have fået eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) i mindst 3 måneder før forsøget.

På skæringsdatoen for den foreløbige analyse var i alt 800 personer blevet vaccineret. I alt 599 forsøgspersoner blev inkluderet i immunogenicitetsanalysen (406 forsøgspersoner vaccineret med damlecovatein og 193 forsøgspersoner vaccineret med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)). Deltagerne blev stratificeret før randomisering efter aldersgruppe og efter antal tidligere modtagne doser (3 eller ≥ 4 doser). Medianværdien for alder var 45 år (interval: 18-88 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 13,6 % og 11,7 % forsøgspersoner på 60 år og ældre i henholdsvis damlecovatein-gruppen og COVID-19 mRNA-vaccine (raxtozinameran)-gruppen. De fleste forsøgspersoner havde fået enten 3 (66,9 %) eller 4 (33,0 %) tidligere mRNA COVID-19-vaccinedoser.

Immunogeniciteten af en damlecovatein-boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt via en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (primært effektmål) og Omicron XBB.1.5 samt bindende antistoffer ved baseline og ved 14. dag. GMT-ratioen er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)/damlecovatein. Der konkluderes non-inferioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA (raxtozinameran)-vaccinen, hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,5. Der konkluderes superioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran), hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 2, kolonne med GMT-ratio). Superioriteten af damlecovatein blev bekræftet for alle de testede varianter.

Tabel 2: GMT-ratioen efter booster for BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran) med neutraliseringstitre (PBNA) mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 ved baseline og på dag 14 efter boosterdosis

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT Ratio; (95% CI)
Baseline					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Dag 14 efter booster					
Omicron XBB.1.16	1.946,38	1.708,44 – 2.217,46	1.512,21	1.261,72 – 1.812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1.888,89	1.676,98 – 2.127,57	1.486,03	1.257,25 – 1.756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 16 år og derover
BIMERVAX' immunogenicitet blev evalueret i et centralt fase 2b klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-2) og i et fase 3klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
HIPRA-HH-2-forsøget er et fase 2b, dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af immunogenicitet og sikkerhed ved en boostervaccination med BIMERVAX sammenlignet COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) hos voksne, der er fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding. Dette kliniske fase 2b-forsøg ekskluderede personer, som var gravide, personer, som var

immunkompromitterede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger, samt personer med tidligere COVID-19-infektion. Personerne skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

I alt 765 forsøgspersoner blev vaccineret; 513 forsøgspersoner fik BIMERVAX, og 252 forsøgspersoner fik COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran). I alt 751 forsøgspersoner blev analyseret (504 BIMERVAX forsøgspersoner og 247 COVID-19 mRNA vaccine forsøgspersoner), og forsøgspersoner, som testede positiv for COVID-19 inden for 14 dage efter modtagelse af boostervaccinationen, blev udelukket. Randomisering blev stratificeret efter aldersgruppe (18-64 versus ⩾65 år). Medianalderen var 42 år (interval: 19 til 76 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 7,4 % og 7,1 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover i hhv. BIMERVAX- og COVID-10 mRNA-vaccinegrupperne.

Immunogeniciteten af en BIMERVAX boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2-stammen (D614G), Beta, Delta og Omicron BA.1 varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccinen (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratio er < 1,4. Superioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 3, kolonnen GMT-ratio kolonnen).

Tabel 3: Post-booster GMT-ratio for BIMERVAX versus COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) med neutraliserende titre (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G-stamme), Beta, Delta og Omicron BA.1 14, 28, 98 182 dage efter boostervaccination (per-protokolpopulation)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) N=247**		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95 % CI	GMT-ratio; (95 % CI)
Dag 14 efter booster					
D614G-stamme	1.949,44	1.696,03; 2.240,72	3.302,34	2.793,60; 3.903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4.268,18	3.701,04; 4.922,21	2.608,59	2.188,98; 3.108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1.459,98	1.282,22; 1.662,37	1.473,73	1.253,18; 1.733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2.032,63	1.773,66; 2.329,40	1.209,23	1.019,34; 1.434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dag 28 efter booster					
D614G-stamme	2.241,24	1.949,80; 2.576,24	2.947,35	2.494,84; 3.481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3.754,90	3.255,80; 4.330,50	2.437,02	2.046,38; 2.902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1.706,85	1.498,96; 1.943,58	1.508,08	1.283,26; 1.772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1.516,12	1.322,89; 1.737,58	987,53	833,05; 1.170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dag 98 efter booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 som per-protokol undergruppe)					
D614G-stamme	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1.980,37	1.526,63; 2.568,98	1.150,92	815,99; 1.623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1.981,10	1.547,00; 2.537,02	1.014,07	730,25; 1.408,20	0,51 (0,35; 0,76)

Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Dag 182 efter booster					
D614G-stamme	1.213,44	1.055,38; 1.395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2.554,58	2.214,40; 2.947,01	1.774,54	1.489,68; 2.113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2.306,86	2.025,18; 2.627,72	1.256,46	1.068,85; 1.477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1.011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

Immunogeneciteten af en yderligere BIMERVAX boosterdosis blev vurderet hos i alt 288 personer i alderen 18 år og ældre. Personerne havde tidligere gennemført enten et forløb med 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og én dosis BIMERVAX (kohorte 1) eller 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) (kohorte 2) og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den foregående dosis. Af disse blev 190 forsøgspersoner analyseret i effektpopulationen (80 forsøgspersoner i kohorte 1 og 110 forsøgspersoner i kohorte 2). Medianalderen var 49 år (interval: 20 til 82 år) med tilsvarende aldersintervaller i begge kohorter, herunder 11,5 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover.

Immunogeneciteten af BIMERVAX som en yderligere boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5-varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran)/en yderligere boosterdosis med BIMERVAX administreret efter 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) eller administreret efter 2 doser COVID-19 mRNA og én dosis BIMERVAX. Superioritet af den yderligere boosterdosis med BIMERVAX blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval (CI) for GMT-ratioen var < 1 (se tabel 4, kolonnen GMT-ratio).

Tabel 4: Niveauer af neutraliserende antistoffer (PBNA) og GMT-ratio efter en yderligere boosterdosis med BIMERVAX, administreret enten efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med BIMERVAX (kohorte 1), eller efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med mRNA COVID-19-vaccine (kohorte 2) i relation til Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 14, 98 og 182 dage efter boostervaccination (i per-protokol-populationen)

	Kohorte 1 **2 doser COVID-19 mRNA+2 doser BIMERVAX**			**Kohorte 2** **3 doser COVID-19 mRNA+1 dosis BIMERVAX**		
	Efter dosis 3 **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=80**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**	**Efter dosis 3** **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=110**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**
Dag 14 efter booster						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 2.406,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dag 98 efter booster						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6.116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	IB	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	IB
Dag 182 efter booster						
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 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	IB	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	IB	IB	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	IB

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller; IB: ikke bestemt

HIPRA-HH-5
Dette forsøg er et igangværende ikke-blindet, enkeltarmet, multicenter, fase 3, klinisk forsøg til vurdering af sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX til forebyggelse af COVID-19 hos forsøgspersoner, der er vaccineret med flere primære tidsplaner for vaccination, med eller uden tidligere ikke-alvorlige COVID-19-infektioner. BIMERVAX blev administreret mindst 91 dage efter den sidste dosis eller mindst 30 dage efter COVID-19-infektionen. Dette fase 3 kliniske forsøg ekskluderede personer, som var gravide, såvel som personer, der var immunsvækkede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger. Personer skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

Den foreløbige rapport omfatter data fra i alt 2.646 forsøgsdeltagere, som blev vaccineret med BIMERVAX som en boosterdosis hos raske personer (på mindst 16 år), som tidligere var vaccineret medforskellige COVID-19-vacciner(mRNA COVID-19-vacciner: tozinameran og elasomeran, og adenovirus-vektor-vacciner (COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og COVID-19-vaccine (Ad26.COV2-S [rekombinant]). Af disse blev 230 (8 %) forsøgsdeltagere inkluderet i immunogenicitetspopulationen. I immunogenicitetsanalysen var populationen i COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran)/COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) vaccinegruppen alle forsøgsdeltagere mellem 16-17 år.

Samlet set var gennemsnitsalderen 34,4 år (interval: 16 til 85 år). Forsøgsdeltagerne var ligeligt fordelt mellem kønnene, 52,49 % mænd og 47,47 % kvinder.

Immunogeniciteten blev målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G)-stammen og mod Beta, Delta og Omicron BA.1. Data for GMT (geometrisk middeltiter: ID_{50}) ved baseline (før administration af booster-dosen) og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen) vises i nedenstående tabel.

Tabel 5: Neutraliserende antistof geometriske gennemsnitstitre (GMT) 14 dage efter boostervaccination med BIMERVAX hos personer på 16 år eller mere per-protokolanalyse

	mRNA-primed (tozinameran) 16-17 år N=11		**Ad-vektor-primed (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 år N=40**		**mRNA-primed (elasomeran) ≥ 18 år N=171**	
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI
Inden booster						
D614G-stamme	720,10	356,96; 1.452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1.067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1.717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1.271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dag 14 efter booster						
D614G-stamme	4.753,65	2.356,45; 9.589,48	2.298,81	1.549,89; 3.409,63	4.437,27	3.371,158; 5.840,55
Beta	8.820,74	3.897,14; 19.964,72	5.009,47	3.212,53; 7.811,54	6.857,95	5.193,76; 9.055,38
Delta	7.564,79	3.541,05; 16.160,76	2.600,31	1.671,78; 4.044,56	5.811,47	4.180,44; 8.078,87
Omicron BA.1	5.757,43	2.231,25; 14.856,19	1.847,41	1.090,05; 3.131,00	4.379,81	3.073,24; 6.241,85

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller

Unge mellem 12 og 17 år
Immunogeniciteten af BIMERVAX hos personer i alderen 12 til 17 år blev evalueret i det igangværende kliniske fase 2b-multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Dette forsøg er et igangværende ublindet, ukontrolleret, enkelt-arm, multicenter, ikke-inferioritets-, klinisk fase 2b-forsøg med det formål at vurdere sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år. BIMERVAX blev administreret mindst 6 måneder efter den sidste dosis i den primære serie. HIPRA-HH-3 forsøget ekskluderede unge, som var gravide, såvel som unge, som var immunkompromitterede, eller som har modtaget

immunsuppressive midler inden for 90 dage. Deltagere med kendte fortilfælde af SARS-CoV-2 infektion blev ekskluderet fra immunogenicitetsanalysen.

På tidspunktet for den foreløbige analyse blev i alt 240 unge deltagere vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX. Af disse var 88 personer egnede til immunogenicitetsanalysen. Den primære immunogenicitetsanalyse, målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), sammenlignede geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer mod Omikron BA.1 med dem, der blev observeret hos unge voksne deltagere (i alderen 18 til 25 år) i det centrale fase 2b-forsøg hos voksne (HIPRA-HH-2) ved baseline og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen). Begge grupper af deltagere inkluderet i analysen havde ingen tidligere dokumenteret anamnese med SARS-CoV-2 infektion.

Data om neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 ved baseline (før administration af boosterdosis) og på dag 14 efter vaccination er angivet i følgende tabel.

Tabel 6: Neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 14 dage efter booster med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år (immunogenicitetspopulation)

	Statistik	Unge (12-15 år) (N = 61)	Unge (16-17 år) (N = 27)	I alt (12-17 år) (N= 88)
Baseline	**Geometrisk middelværdi**	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95 % CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dag 14	**Geometrisk middelværdi**	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95 % CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 gange ændring fra baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMFR= Geometrisk gennemsnitlig foldningsrisiko; CI: Konfidensintervaller

Ældre

Immunogeniciteten af BIMERVAX er blevet påvist hos ældre patienter (≥ 65 år).

Immunkompromitteret population

Immunogeniciteten og sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX blev evalueret i en fase 2b/3, ikke-blindet, enkeltgruppe-, multicenter klinisk forsøg (HIPRA-HH-4) hos voksne med allerede eksisterende immunsupprimerende tilstande, herunder personer, der lever med en infektion med human immundefektvirus (hiv) med vedvarende CD4 T-celletal < 400/mm^3 inden for de sidste 6 måneder, nyretransplantation på vedligeholdelses-immunsupprimerende behandling, hæmodialyse/peritonealdialyse, primære antistofmangler, på IgG-substitutionsterapi og autoimmun sygdom i behandling med rituximab/ocrelizumab. Boosterdosis af BIMERVAX blev indgivet mindst 91 dage efter tre tidligere doser COVID-19 vaccine eller efter to doser plus en dokumenteret anamnese med COVID-19. Deltagere med anamnese med COVID-19-sygdom kunne inkluderes, hvis de fik diagnosen mindst 91 dage før tilmelding.

I alt 238 personer blev vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX, og i alt 228 deltagere blev analyseret, eksklusive dem, der blev testet positive for COVID-19 inden for 14 dage efter boosteren. Gennemsnitsalderen var 56 år (interval: 21 til 90 år).

Immunogeniciteten blev målt ved pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) stammen og mod Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 op til 12 måneder efter boosterdosis i alle immunsupprimerende tilstande, der blev undersøgt, undtagen hos personer med bekræftet hiv-infektion, hvor immunogenicitet blev målt ved virusneutraliseringsanalyse (VNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) og Omicron BA.2. En boosterdosis af BIMERVAX forbedrede humoralt immunrespons ved alle immunsupprimerende tilstande, undtagen hos personer med autoimmun sygdom på rituximab/ocrelizumab-behandling. Der blev dog ikke foretaget en sammenligning med immunkompetente personer for at kende omfanget af den potentielle forskel med hensyn til immunrespons. Den kliniske relevans af de rapporterede immunresponser hos immunkompromitterede personer er derfor ukendt.
Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med BIMERVAXi en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelsen af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser.

Genotoksicitet og karcinogenicitet

BIMERVAX LP.8.1 er ikke blevet evalueret for dets genotoksiske eller karcinogene potentiale. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk eller karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksicitet

Et studie af udviklings- og reproduktionstoksicitet blev udført i hun- og hanrotter før parring og under drægtighed. BIMERVAX blev administreret intramuskulært (svarende til en fuld human dosis) til hunrotter ved fire lejligheder, 21 og 14 dage før parring og på drægtighedsdag 9 og 19. Hanner modtog tre administrationer, 35, 28 og 6 dage før parring. Der blev ikke observeret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/fostre og afkom.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Dinatriumfosfat dodecahydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumklorid
Kaliumklorid
Vand til injektionsvæsker

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

15 måneder ved 2 °C – 8 °C.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)
Må ikke nedfryses.

Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Enkeltdosishætteglas

0,5 ml emulsion i et enkeltdosishætteglas (type I-glas) lukket med en type I elastomerisk gummiprop og en aluminiumsforsegling forsynet med en aftagelig plastikhætte.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

I fyldt injektionssprøjte

0,5 ml emulsion i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelprop (klorobutylgummi) og integreret spidshætte (polyisoprengummi) uden nål.

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis med 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsinstruktioner og administration

Vaccinen skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Instruktioner gældende for to enkeltdosishætteglas

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres brugsklar i et hætteglas med en enkelt dosis.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.

- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen
- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter at 0,5 ml dosis er blevet trukket ud.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Instruktioner gældende for fyldte injektionssprøjter

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér den fyldte injektionssprøjte
- Hvirvl forsigtigt den fyldte injektionssprøjte rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Kontrollér, at lukkesystemet er tæt før brug.
- Hvert fyldt injektionssprøjte indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.
- Administrer ikke vaccinen, hvis den fyldte injektionssprøjte er beskadiget.

Administrer vaccinen
- Nåle medfølger ikke i æsker med fyldte injektionssprøjter.
- Brug en steril nål til intramuskulær injektion.
- Med spidshætten opad, fjernes spidshætten ved at dreje den imod uret, indtil den løsnes. Fjern hætten med en langsom og rolig bevægelse. Undlad at trække i den, mens du drejer.
- Påsæt nålen ved at dreje den med uret, indtil nålen låser fast på sprøjten.
- Tag hætten af nålen, når du klar til administration.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 30. marts 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion
BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et enkeltdosishætteglas eller en fyldt injektionssprøjte, der indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuveret med SQBA.

*Produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af en plasmid ekspressionsvektor i en CHO-cellelinje.

SQBA-adjuvans indeholdende pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, emulsion (injektion)
Hvid homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BIMERVAX XFG.1.1 er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 12 år og derover.

Brugen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 12 år og derover
En enkelt intramuskulær dosis (0,5 ml) BIMERVAX XFG.1.1 skal administreres uanset tidligere COVID-19-vaccinationsstatus (se pkt. 5.1).

For personer, som tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal BIMERVAX XFG.1.1 administreres mindst 6 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

Immunkompromitterede personer

Yderligere doser kan gives til personer, der er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med officielle anbefalinger, se pkt. 4.4 og 5.1.

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer ≥ 65 år.

Pædiatrisk population
BIMERVAX XFG.1.1' sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

BIMERVAX XFG.1.1 er kun til intramuskulær indgivelse, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Denne vaccine må ikke indgives intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.

For forholdsregler, der skal tages før indgivelse af vaccinen, se pkt. 4.4.
For instruktioner vedrørende håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Anafylaksihændelser er blevet rapporteret med COVID-19-vacciner. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

Nøje observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination.

En yderligere dosis af vaccinen bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi efter en tidligere dosis af BIMERVAX.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på nåleinjektionen. Det er vigtigt, at der er indført forholdsregler for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udsættes hos personer, der lider af akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationslidelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller en koagulationslidelse (såsom hæmofili), fordi blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær administration hos disse personer.

Immunkompromitterede personer

Der foreligger begrænsede data om vaccinens immunogenicitet og sikkerhed, når den gives til immunkompromitterede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling (se pkt. 5.1). Effekten af BIMERVAX XFG.1.1 kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

Beskyttelsens varighed

Varigheden af den beskyttelse, vaccinen yder, er ukendt, da den stadig undersøges i igangværende kliniske forsøg.

Begrænsninger af vaccinens effektivitet

Som med enhver anden vaccine beskytter vaccination med BIMERVAX XFG.1.1 muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Kalium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Natrium
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Polysorbat 80
Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig indgivelse af BIMERVAX XFG.1.1 og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen erfaring med anvendelse af BIMERVAX XFG.1.1 til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

BIMERVAX XFG.1.1 bør kun administreres under graviditet, når de potentielle fordele opvejer eventuelle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om BIMERVAX XFG.1.1 udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med BIMERVAX XFG.1.1, da den systemiske eksponering er negligeabel.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BIMERVAX XFG.1.1 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 18 år og derover
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis med BIMERVAX hos voksne personer, som fik en primær serie med mRNA COVID-19 vaccine, var smerter på injektionsstedet (82,9 %), hovedpine (30,9 %), træthed (31,1 %) og myalgi (20,7 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis var smerter på injektionsstedet (79,9 %), hovedpine (25,0 %) og træthed (25,0 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 3 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

Unge mellem 12 og 17 år
De mest almindelige bivirkninger rapporteret efter en boosterdosis af BIMERVAX hos unge var smerter på injektionsstedet (77,5 %), hovedpine (28,3 %), træthed (29,3 %) og utilpashed (22,5 %). Den gennemsnitlige varighed af lokale og systemiske bivirkninger var 1 til 3 dage. De fleste bivirkninger forekom inden for 2 dage efter vaccination og var milde til moderate i sværhedsgrad.

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

Sikkerheden af BIMERVAX XBB.1.16 udledes af sikkerhedsdataene for BIMERVAX-vaccinen (originale heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer) og sikkerhedsdataene fra det kliniske forsøg med den tilpassede BIMERVAX XBB.1.16-vaccine.

Den overordnede sikkerhedsprofil for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen svarede til den, der blev set efter BIMERVAX-boosterdosen (originale heterodimer B.1.351 og B.1.1.7-stammer). De mest almindelige bivirkninger, der blev rapporteret, var smerter ved injektionsstedet (68,11 %), hovedpine (23,42 %), træthed (19,60 %) og myalgi (13,62 %). De fleste bivirkninger var milde til moderate i sværhedsgrad. Der blev ikke identificeret nogen nye bivirkninger for BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosen.

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

Sikkerheden af BIMERVAX XFG.1.1 udledes af sikkerhedsdata for BIMERVAX-vaccinen (originale heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer) og fra den Omicron XBB.1.16-tilpassede BIMERVAX-vaccine.

Liste over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen nedenfor er baseret på samlede sikkerhedsdata, der blev genereret i to kliniske fase 2b- og fase 3-forsøg med i alt 3.156 personer på 18 år og derover, som fik en boosterdosis BIMERVAX mindst 3 måneder efter en tidligere COVID-19-vaccine. Medianværdien for varighed af sikkerhedsopfølgningen var 12 måneder for 99,4 % af personerne og 6 måneder for 0,6 % af personerne.

Sikkerheden af en yderligere boosterdosis af BIMERVAX som en fjerde dosis er blevet vurderet hos 288 personer i alderen 18 år og ældre, som havde modtaget enten 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) eller 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og 1 dosis BIMERVAX og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den tredje foregående dosis.

Sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år er baseret på sikkerhedsdata fra det kliniske fase 3-forsøg og det igangværende kliniske fase 2b-forsøg. I alt 276 deltagere, med og uden anamnese med tidligere SARS-CoV-2 infektion, fik en boosterdosis af BIMERVAX mindst 3 måneder efter den sidste dosis af den primære serie.

Sikkerheden af en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis blev vurderet i et igangværende fase 2b/3 klinisk forsøg med personer på 18 år og ældre, som var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder, før de fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis. Dette forsøg gav tilgængelige sikkerhedsdata for 602 personer, som fik en BIMERVAX XBB.1.16-boosterdosis med en middelværdi for opfølgningstid på 6 måneder.

Bivirkninger observeret under kliniske forsøg er anført nedenfor i henhold til følgende hyppighedskategorier: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med BIMERVAX hos personer i alderen 12 år og ældre

Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Sjælden**	**Ikke kendt**
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati[a]			
Nervesystemet	Hovedpine		Svimmelhed Søvnløshed	Paræstesi Hypoæstesi	
Hjerte					Perikarditis[c]
Mave-tarm-kanalen		Diarré Opkastning Kvalme		Odynofagi Mavesmerter[b]	
Hud og subkutane vv			Kløe	Nældefeber Koldsved Udslæt Erytem	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi		Artralgi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet Træthed	Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Induration på injektionsstedet Pyreksi	Asteni Kulderystelser Utilpashed Kløe på injektionsstedet	Blå mærker på injektionsstedet Overfølsomhed på injektionsstedet	

		Aksillære smerter			

[a] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som lymfadenitis
[b] Denne term omfattede også hændelser rapporteret som smerter i øvre og nedre del af abdomen
[c] Baseret på en enkelt hændelse under kliniske forsøg.

Pædiatrisk population
Induration på injektionsstedet, utilpashed, aksillære smerter og artralgi med højere hyppighed hos unge sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig hos unge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og om at inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, Covid-19-vacciner, ATC-kode: J07BN04

Virkningsmekanisme

BIMERVAX er en rekombinant proteinvaccine, hvis aktive stof (antigen) er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S)-proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionsdimer. Efter administration genereres en immunrespons, både på humoralt og cellulært niveau, mod SARS-CoV-2 RBD-antigenet. Neutraliserende antistoffer mod RBD-domænet af SARS-CoV-2 forhindrer RBD i at binde sig til sin cellulære mål-ACE2, hvilket blokerer membranfusion og virusinfektion. BIMERVAX inducerer desuden antigen-specifik T-celle immunrespons, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Effekten af BIMERVAX og BIMERVAX XBB.1.16 er blevet udledt ved immunbridging (brug af immunmarkører der foreslår en ny medicins effektivitet via alternative effektivitetsmålinger) af immunrespons over for en godkendt COVID-19-vaccine, for hvilken der er etableret effekt. Effekten af BIMERVAX XFG.1.1 udledes af immunogenicitetsdata fra tidligere BIMERVAX-vacciner.

Immunogenicitet

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

Immunogeniciteten af damlecovatein blev evalueret i det kliniske forsøg HIPRA-HH-14, et fase 2b/3, dobbeltblindet, randomiseret, aktivkontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af en boostervaccination med damlecovatein sammenlignet med en tilpasset COVID-19 mRNA-vaccine (raxtozinameran), hos voksne der var fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding.

Dette fase 2b/3 kliniske forsøg ekskluderede gravide personer, personer, som var immunkompromitterede, eller som havde fået immunsuppressive midler inden for 90 dage eller en tidligere tilpasset Omicron XBB-vaccine samt personer med COVID-19-infektion diagnosticeret inden for de sidste 6 måneder. Deltagende personer måtte heller ikke have fået eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) i mindst 3 måneder før forsøget.

På skæringsdatoen for den foreløbige analyse var i alt 800 personer blevet vaccineret. I alt 599 forsøgspersoner blev inkluderet i immunogenicitetsanalysen (406 forsøgspersoner vaccineret med damlecovatein og 193 forsøgspersoner vaccineret med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)). Deltagerne blev stratificeret før randomisering efter aldersgruppe og efter antal tidligere modtagne doser (3 eller ≥ 4 doser). Medianværdien for alder var 45 år (interval: 18-88 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 13,6 % og 11,7 % forsøgspersoner på 60 år og ældre i henholdsvis damlecovatein-gruppen og COVID-19 mRNA-vaccine (raxtozinameran)-gruppen. De fleste forsøgspersoner havde fået enten 3 (66,9 %) eller 4 (33,0 %) tidligere mRNA COVID-19-vaccinedoser.

Immunogeniciteten af en damlecovatein-boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt via en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (primært effektmål) og Omicron XBB.1.5 samt bindende antistoffer ved baseline og ved 14. dag. GMT-ratioen er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran)/damlecovatein. Der konkluderes non-inferioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA (raxtozinameran)-vaccinen, hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,5. Der konkluderes superioritet af damlecovatein sammenlignet med COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran), hvis den øvre grænse for det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 2, kolonne med GMT-ratio). Superioriteten af damlecovatein blev bekræftet for alle de testede varianter.

Tabel 2: GMT-ratioen efter booster for BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus COVID-19 mRNA-vaccinen (raxtozinameran) med neutraliseringstitre (PBNA) mod SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 ved baseline og på dag 14 efter boosterdosis

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA vaccinen (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT Ratio; (95% CI)
Baseline					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Dag 14 efter booster					
Omicron XBB.1.16	1.946,38	1.708,44 – 2.217,46	1.512,21	1.261,72 – 1.812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1.888,89	1.676,98 – 2.127,57	1.486,03	1.257,25 – 1.756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

BIMERVAX (original, heterodimer B.1.351- og B.1.1.7-stammer)

Personer på 16 år og derover
BIMERVAX' immunogenicitet blev evalueret i et centralt fase 2b klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-2) og i et fase 3klinisk multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
HIPRA-HH-2-forsøget er et fase 2b, dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret, multicenter, klinisk non-inferioritetsforsøg til vurdering af immunogenicitet og sikkerhed ved en boostervaccination med BIMERVAX sammenlignet COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) hos voksne, der er fuldt vaccineret mod COVID-19 med en mRNA-vaccine mindst 6 måneder før tilmelding. Dette kliniske fase 2b-forsøg ekskluderede personer, som var gravide, personer, som var immunkompromitterede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger, samt personer med tidligere COVID-19-infektion. Personerne skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

I alt 765 forsøgspersoner blev vaccineret; 513 forsøgspersoner fik BIMERVAX, og 252 forsøgspersoner fik COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran). I alt 751 forsøgspersoner blev analyseret (504 BIMERVAX forsøgspersoner og 247 COVID-19 mRNA vaccine forsøgspersoner), og forsøgspersoner, som testede positiv for COVID-19 inden for 14 dage efter modtagelse af boostervaccinationen, blev udelukket. Randomisering blev stratificeret efter aldersgruppe (18-64 versus ⩾65 år). Medianalderen var 42 år (interval: 19 til 76 år), med tilsvarende aldersintervaller i begge vaccinegrupper, herunder 7,4 % og 7,1 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover i hhv. BIMERVAX- og COVID-10 mRNA-vaccinegrupperne.

Immunogeniciteten af en BIMERVAX boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2-stammen (D614G), Beta, Delta og Omicron BA.1 varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran)/BIMERVAX. Non-inferioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccinen (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratio er < 1,4. Superioritet af BIMERVAX i forhold til COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval for GMT-ratioen er < 1,0 (se tabel 3, kolonnen GMT-ratio kolonnen).

Tabel 3: Post-booster GMT-ratio for BIMERVAX versus COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) med neutraliserende titre (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G-stamme), Beta, Delta og Omicron BA.1 14, 28, 98 182 dage efter boostervaccination (per-protokolpopulation)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) N=247**		**COVID-19 mRNA vaccine (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95 % CI	GMT-ratio; (95 % CI)
Dag 14 efter booster					
D614G-stamme	1.949,44	1.696,03; 2.240,72	3.302,34	2.793,60; 3.903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4.268,18	3.701,04; 4.922,21	2.608,59	2.188,98; 3.108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1.459,98	1.282,22; 1.662,37	1.473,73	1.253,18; 1.733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2.032,63	1.773,66; 2.329,40	1.209,23	1.019,34; 1.434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dag 28 efter booster					
D614G-stamme	2.241,24	1.949,80; 2.576,24	2.947,35	2.494,84; 3.481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3.754,90	3.255,80; 4.330,50	2.437,02	2.046,38; 2.902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1.706,85	1.498,96; 1.943,58	1.508,08	1.283,26; 1.772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1.516,12	1.322,89; 1.737,58	987,53	833,05; 1.170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dag 98 efter booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 som per-protokol undergruppe)					

D614G-stamme	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1.980,37	1.526,63; 2.568,98	1.150,92	815,99; 1.623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1.981,10	1.547,00; 2.537,02	1.014,07	730,25; 1.408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Dag 182 efter booster					
D614G-stamme	1.213,44	1.055,38; 1.395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2.554,58	2.214,40; 2.947,01	1.774,54	1.489,68; 2.113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2.306,86	2.025,18; 2.627,72	1.256,46	1.068,85; 1.477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1.011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: antal deltagere i per-protokol populationen.
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter, CI = Konfidensintervaller; PBNA = Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse

Immunogeneciteten af en yderligere BIMERVAX boosterdosis blev vurderet hos i alt 288 personer i alderen 18 år og ældre. Personerne havde tidligere gennemført enten et forløb med 2 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) og én dosis BIMERVAX (kohorte 1) eller 3 doser COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) (kohorte 2) og modtog en yderligere boosterdosis med BIMERVAX mellem 6 og 12 måneder efter den foregående dosis. Af disse blev 190 forsøgspersoner analyseret i effektpopulationen (80 forsøgspersoner i kohorte 1 og 110 forsøgspersoner i kohorte 2). Medianalderen var 49 år (interval: 20 til 82 år) med tilsvarende aldersintervaller i begge kohorter, herunder 11,5 % af forsøgspersoner på 65 år eller derover.

Immunogeneciteten af BIMERVAX som en yderligere boosterdosis var baseret på en vurdering af geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer, målt ved en pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5-varianter. GMT-ratio er resultatet af GMT-værdierne (ID_{50}) af 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran)/en yderligere boosterdosis med BIMERVAX administreret efter 3 doser COVID-19 mRNA-vaccine (tozinameran) eller administreret efter 2 doser COVID-19 mRNA og én dosis BIMERVAX. Superioritet af den yderligere boosterdosis med BIMERVAX blev opfyldt, hvis den øvre grænse af det 2-sidede 95 % konfidensinterval (CI) for GMT-ratioen var < 1 (se tabel 4, kolonnen GMT-ratio).

Tabel 4: Niveauer af neutraliserende antistoffer (PBNA) og GMT-ratio efter en yderligere boosterdosis med BIMERVAX, administreret enten efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med BIMERVAX (kohorte 1), eller efter et primært forløb med mRNA COVID-19-vaccine og en boosterdosis med mRNA COVID-19-vaccine (kohorte 2) i relation til Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 14, 98 og 182 dage efter boostervaccination (i per-protokol-populationen)

	Kohorte 1 **2 doser COVID-19 mRNA+2 doser BIMERVAX**			**Kohorte 2** **3 doser COVID-19 mRNA+1 dosis BIMERVAX**		
	Efter dosis 3 **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=80**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**	**Efter dosis 3** **GMT** **(95 % CI)** **N=38**	**Efter dosis 4** **GMT** **(95 % CI)** **N=110**	**GMT-ratio** **(95 % CI)**
Dag 14 efter booster						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 2.406,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dag 98 efter booster						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6.116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	IB	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	IB
Dag 182 efter booster						
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 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	IB	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	IB	IB	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	IB

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = Geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller; IB: ikke bestemt

HIPRA-HH-5
Dette forsøg er et igangværende ikke-blindet, enkeltarmet, multicenter, fase 3, klinisk forsøg til vurdering af sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX til forebyggelse af COVID-19 hos forsøgspersoner, der er vaccineret med flere primære tidsplaner for vaccination, med eller uden tidligere ikke-alvorlige COVID-19-infektioner. BIMERVAX blev administreret mindst 91 dage efter den sidste dosis eller mindst 30 dage efter COVID-19-infektionen. Dette fase 3 kliniske forsøg ekskluderede personer, som var gravide, såvel som personer, der var immunsvækkede eller havde modtaget immunsupprimerende midler inden for 12 uger. Personer skulle også have et minimuminterval på 3 måneder efter modtagelse af eventuel immunterapi (monoklonale antistoffer, plasma) før forsøget.

Den foreløbige rapport omfatter data fra i alt 2.646 forsøgsdeltagere, som blev vaccineret med BIMERVAX som en boosterdosis hos raske personer (på mindst 16 år), som tidligere var vaccineret medforskellige COVID-19-vacciner(mRNA COVID-19-vacciner: tozinameran og elasomeran, og adenovirus-vektor-vacciner (COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og COVID-19-vaccine (Ad26.COV2-S [rekombinant]). Af disse blev 230 (8 %) forsøgsdeltagere inkluderet i immunogenicitetspopulationen. I immunogenicitetsanalysen var populationen i COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran)/COVID-19 mRNA vaccinen (tozinameran) vaccinegruppen alle forsøgsdeltagere mellem 16-17 år.

Samlet set var gennemsnitsalderen 34,4 år (interval: 16 til 85 år). Forsøgsdeltagerne var ligeligt fordelt mellem kønnene, 52,49 % mænd og 47,47 % kvinder.

Immunogeniciteten blev målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G)-stammen og mod Beta, Delta og Omicron BA.1. Data for GMT (geometrisk middeltiter: ID_{50}) ved baseline (før administration af booster-dosen) og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen) vises i nedenstående tabel.

Tabel 5: Neutraliserende antistof geometriske gennemsnitstitre (GMT) 14 dage efter boostervaccination med BIMERVAX hos personer på 16 år eller mere per-protokolanalyse

	mRNA-primed (tozinameran) 16-17 år N=11		**Ad-vektor-primed (ChAdOx1-S rekombinant) ≥ 18 år N=40**		**mRNA-primed (elasomeran) ≥ 18 år N=171**	
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI
Inden booster						
D614G-stamme	720,10	356,96; 1.452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1.067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1.717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1.271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dag 14 efter booster						
D614G-stamme	4.753,65	2.356,45; 9.589,48	2.298,81	1.549,89; 3.409,63	4.437,27	3.371,158; 5.840,55
Beta	8.820,74	3.897,14; 19.964,72	5.009,47	3.212,53; 7.811,54	6.857,95	5.193,76; 9.055,38
Delta	7.564,79	3.541,05; 16.160,76	2.600,31	1.671,78; 4.044,56	5.811,47	4.180,44; 8.078,87
Omicron BA.1	5.757,43	2.231,25; 14.856,19	1.847,41	1.090,05; 3.131,00	4.379,81	3.073,24; 6.241,85

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMT = geometrisk gennemsnitstiter; CI: Konfidensintervaller

Unge mellem 12 og 17 år
Immunogeniciteten af BIMERVAX hos personer i alderen 12 til 17 år blev evalueret i det igangværende kliniske fase 2b-multicenterforsøg (forsøg HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Dette forsøg er et igangværende ublindet, ukontrolleret, enkelt-arm, multicenter, ikke-inferioritets-, klinisk fase 2b-forsøg med det formål at vurdere sikkerheden og immunogeniciteten af en boostervaccination med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år. BIMERVAX blev administreret mindst 6 måneder efter den sidste dosis i den primære serie. HIPRA-HH-3 forsøget ekskluderede unge, som var gravide, såvel som unge, som var immunkompromitterede, eller som har modtaget

immunsuppressive midler inden for 90 dage. Deltagere med kendte fortilfælde af SARS-CoV-2 infektion blev ekskluderet fra immunogenicitetsanalysen.

På tidspunktet for den foreløbige analyse blev i alt 240 unge deltagere vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX. Af disse var 88 personer egnede til immunogenicitetsanalysen. Den primære immunogenicitetsanalyse, målt ved Pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA), sammenlignede geometriske middeltitre (GMT) af neutraliserende antistoffer mod Omikron BA.1 med dem, der blev observeret hos unge voksne deltagere (i alderen 18 til 25 år) i det centrale fase 2b-forsøg hos voksne (HIPRA-HH-2) ved baseline og på dag 14 (2 uger efter administration af booster-dosen). Begge grupper af deltagere inkluderet i analysen havde ingen tidligere dokumenteret anamnese med SARS-CoV-2 infektion.

Data om neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 ved baseline (før administration af boosterdosis) og på dag 14 efter vaccination er angivet i følgende tabel.

Tabel 6: Neutraliserende antistof titre mod Omikron BA.1 14 dage efter booster med BIMERVAX hos unge i alderen 12 til 17 år (immunogenicitetspopulation)

	Statistik	Unge (12-15 år) (N = 61)	Unge (16-17 år) (N = 27)	I alt (12-17 år) (N= 88)
Baseline	**Geometrisk middelværdi**	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95 % CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dag 14	**Geometrisk middelværdi**	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95 % CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 gange ændring fra baseline, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Antal deltagere med tilgængelige data for det relevante endepunkt
Forkortelser: GMFR= Geometrisk gennemsnitlig foldningsrisiko; CI: Konfidensintervaller

Ældre

Immunogeniciteten af BIMERVAX er blevet påvist hos ældre patienter (≥ 65 år).

Immunkompromitteret population

Immunogeniciteten og sikkerheden af en boosterdosis af BIMERVAX blev evalueret i en fase 2b/3, ikke-blindet, enkeltgruppe-, multicenter klinisk forsøg (HIPRA-HH-4) hos voksne med allerede eksisterende immunsupprimerende tilstande, herunder personer, der lever med en infektion med human immundefektvirus (hiv) med vedvarende CD4 T-celletal < 400/mm^3 inden for de sidste 6 måneder, nyretransplantation på vedligeholdelses-immunsupprimerende behandling, hæmodialyse/peritonealdialyse, primære antistofmangler, på IgG-substitutionsterapi og autoimmun sygdom i behandling med rituximab/ocrelizumab. Boosterdosis af BIMERVAX blev indgivet mindst 91 dage efter tre tidligere doser COVID-19 vaccine eller efter to doser plus en dokumenteret anamnese med COVID-19. Deltagere med anamnese med COVID-19-sygdom kunne inkluderes, hvis de fik diagnosen mindst 91 dage før tilmelding.

I alt 238 personer blev vaccineret med en boosterdosis BIMERVAX, og i alt 228 deltagere blev analyseret, eksklusive dem, der blev testet positive for COVID-19 inden for 14 dage efter boosteren. Gennemsnitsalderen var 56 år (interval: 21 til 90 år).

Immunogeniciteten blev målt ved pseudovirion-baseret neutraliseringsanalyse (PBNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) stammen og mod Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 op til 12 måneder efter boosterdosis i alle immunsupprimerende tilstande, der blev undersøgt, undtagen hos personer med bekræftet hiv-infektion, hvor immunogenicitet blev målt ved virusneutraliseringsanalyse (VNA) mod SARS-CoV-2 (D614G) og Omicron BA.2. En boosterdosis af BIMERVAX forbedrede humoralt immunrespons ved alle immunsupprimerende tilstande, undtagen hos personer med autoimmun sygdom på rituximab/ocrelizumab-behandling. Der blev dog ikke foretaget en sammenligning med immunkompetente personer for at kende omfanget af den potentielle forskel med hensyn til immunrespons. Den kliniske relevans af de rapporterede immunresponser hos immunkompromitterede personer er derfor ukendt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med BIMERVAXi en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelsen af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser.

Genotoksicitet og karcinogenicitet

BIMERVAX XFG.1.1 er ikke blevet evalueret for dets genotoksiske eller karcinogene potentiale. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk eller karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksicitet

Et studie af udviklings- og reproduktionstoksicitet blev udført i hun- og hanrotter før parring og under drægtighed. BIMERVAX blev administreret intramuskulært (svarende til en fuld human dosis) til hunrotter ved fire lejligheder, 21 og 14 dage før parring og på drægtighedsdag 9 og 19. Hanner modtog tre administrationer, 35, 28 og 6 dage før parring. Der blev ikke observeret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/fostre og afkom.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Dinatriumfosfat dodecahydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumklorid
Kaliumklorid
Vand til injektionsvæsker

Adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

15 måneder ved 2 °C – 8 °C.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)
Må ikke nedfryses.

Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Enkeltdosishætteglas

0,5 ml emulsion i et enkeltdosishætteglas (type I-glas) lukket med en type I elastomerisk gummiprop og en aluminiumsforsegling forsynet med en aftagelig plastikhætte.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

I fyldt injektionssprøjte

0,5 ml emulsion i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelprop (klorobutylgummi) og integreret spidshætte (polyisoprengummi) uden nål.

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis med 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsinstruktioner og administration

Vaccinen skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Instruktioner gældende for to enkeltdosishætteglas

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres brugsklar i et hætteglas med en enkelt dosis.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.

- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen
- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter at 0,5 ml dosis er blevet trukket ud.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Instruktioner gældende for fyldte injektionssprøjter

Klargøring til brug
- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér den fyldte injektionssprøjte
- Hvirvl forsigtigt den fyldte injektionssprøjte rundt. Må ikke omrystes.
- Kontrollér, at lukkesystemet er tæt før brug.
- Hvert fyldt injektionssprøjte indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.
- Administrer ikke vaccinen, hvis den fyldte injektionssprøjte er beskadiget.

Administrer vaccinen
- Nåle medfølger ikke i æsker med fyldte injektionssprøjter.
- Brug en steril nål til intramuskulær injektion.
- Med spidshætten opad, fjernes spidshætten ved at dreje den imod uret, indtil den løsnes. Fjern hætten med en langsom og rolig bevægelse. Undlad at trække i den, mens du drejer.
- Påsæt nålen ved at dreje den med uret, indtil nålen låser fast på sprøjten.
- Tag hætten af nålen, når du klar til administration.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/013
EU/1/22/1709/014
EU/1/22/1709/015
EU/1/22/1709/016
EU/1/22/1709/017

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 30. marts 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu

BILAG II

A. FREMSTILLER AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG> FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. http://www.ema.europa.eu.

D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (FLERDOSISHÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
selvacovatein

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram selvacovatein adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektioner.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektioner
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Emulsion, injektionsvæske
10 multidosis hætteglas
Hvert hætteglas indeholder 10 doser på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

QR-kode skal inkluderes.
For mere information, scan eller besøg www.hipracovidvaccine.com

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Efter første punktur, opbevares ved 2 °C – 8 °C, anvendes inden for 6 timer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX emulsion, injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
selvacovatein
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

QR-kode skal inkluderes
For mere information, scan eller besøg www.hipracovidvaccine.com

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

10 doser på 0,5 ml

6. ANDET

Bortskaffelsesdato/-tidspunkt:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (5, 10 eller 20 ENKELTDOSISHÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
selvacovatein

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram selvacovatein adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektioner.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektioner
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Emulsion, injektionsvæske
5 enkeltdosishætteglas
10 flerdosishætteglas
20 flerdosishætteglas

Hvert hætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Engangsbrug.
Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

QR-kode skal inkluderes.
For mere information, scan eller besøg www.hipracovidvaccine.com

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/002 5 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/003 10 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/004 20 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
selvacovatein
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis på 0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (5, 10 eller 20 ENKELTDOSISHÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX XBB.1.16 emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
damlecovatein

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram damlecovatein adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektioner.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektioner
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Emulsion, injektionsvæske
5 enkeltdosishætteglas
10 flerdosishætteglas
20 flerdosishætteglas

Hvert hætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/005 5 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/006 10 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/007 20 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX XBB.1.16 emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
damlecovatein
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis på 0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (1, 10 eller 20 ENKELTDOSISHÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram meracovatein adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektionsvæsker.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektionsvæsker
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, emulsion
1 enkeltdosishætteglas
10 flerdosishætteglas
20 flerdosishætteglas

Hvert hætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/008 10 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/009 20 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/010 1 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (1 eller 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram meracovatein adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektionsvæsker.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektionsvæsker
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, emulsion
1 i fyldt injektionssprøjte
10 fyldte injektionssprøjter

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis à 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/011 1 i fyldt injektionssprøjte
EU/1/22/1709/012 10 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (1, 10 eller 20 ENKELTDOSISHÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram SARS-CoV-2-virus rekombinant proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektionsvæsker.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektionsvæsker
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, emulsion
1 enkeltdosishætteglas
10 flerdosishætteglas
20 flerdosishætteglas

Hvert hætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/013 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/014 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)
EU/1/22/1709/015 enkeltdosishætteglas (1 dosis per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MÆRNING PÅ YDRE KARTON (1 eller 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram SARS-CoV-2-virus rekombinant proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuveret med SQBA.

SQBA-adjuverende: squalen, polysorbat 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyre og vand til injektionsvæsker.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, og vand til injektionsvæsker
Se indlægssedlen for mere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, emulsion
1 i fyldt injektionssprøjte
10 fyldte injektionssprøjter

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis à 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/22/1709/016 1 i fyldt injektionssprøjte
EU/1/22/1709/017 10 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
selvacovatein

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX
3. Sådan skal du få BIMERVAX
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX gives til personer på 12 år og derover, som tidligere har modtaget en mRNA COVID-19-vaccine.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX

Få ikke BIMERVAX
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere vaccinationsserie med mRNA COVID-19-vaccine eller efter tidligere BIMERVAX boosterdosis.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring BIMERVAX

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglas i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Opbevar efter første punktur af flerdosishætteglaset ved 2 °C – 8 °C, anvend inden for 6 timer.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersonale sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram selvacovatein adjuveret med SQBA.

- Selvacovatein er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) protein RBD fusionheterodimer (B.1.351 og B.1.1.7-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektioner.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektioner. BIMERVAX indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen emulsion, injektionsvæske.

Flerdosishætteglas

5 ml emulsion leveres i et hætteglas med en gummiprop og en aftagelig plastiktop.

Hvert flerdosishætteglas indeholder 10 doser på 0,5 ml.

Pakningsstørrelse: 10 hætteglas til flere doser.

Enkeltdosishætteglas

0,5 ml emulsion leveres i et hætteglas med en gummiprop og en aftagelig plastiktop.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 5, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug:
- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2-8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af æsken i køleskabet umiddelbart før brug.
- Efter første punktur af flerdosishætteglasset notér dato og tidspunkt for bortskaffelse (6 timer efter første punktur) på dertil beregnede sted på hætteglassets etiket. Anvendes inden for 24 timer efter første punktur.

Inspicér hætteglasset:
- Vend forsigtigt hætteglasset op og ned før dosisudtagning og tillige mellem hver dosisudtagning for flerdosishætteglasset. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for synlige partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen:
- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at et maksimum på ti (10) doser (flerdosishætteglas) eller 1 dosis (enkeltdosishætteglas) på hver 0,5 ml kan udtages.
- Kassér eventuel overskydende vaccine i enkeltdosishætteglasset eller i flerdosishætteglasset, efter der er blevet udtaget 10 doser.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Når vaccinen er trukket op i sprøjten, er den stabil i op til mindst 6 timer enten under afkølede forhold eller ved stuetemperatur (<25 ºC).
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Kassér:
- Efter første punktur, opbevares det åbnede flerdosishætteglas mellem 2 °C – 8 °C i op til 6 timer. Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet brugt inden for 6 timer efter første punktur af flerdosishætteglasset.
- Kassér eventuel overskydende vaccine i enkeltdosishætteglasset, eller i flerdosishætteglasset, efter der er blevet udtaget 10 doser.

Bortskaffelse:
- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX XBB.1.16 emulsion injektionsvæske
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
damlecovatein

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XBB.1.16
3. Sådan skal du få BIMERVAX XBB.1.16
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX XBB.1.16 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX XBB.1.16 gives til personer på 12 år og derover.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XBB.1.16

Få ikke BIMERVAX XBB.1.16
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX XBB.1.16 (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XBB.1.16, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XBB.1.16.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX XBB.1.16 muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX XBB.1.16 anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX XBB.1.16 hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX XBB.1.16
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX XBB.1.16 anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX XBB.1.16 indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX XBB.1.16

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX XBB.1.16 som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX XBB.1.16 som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere dosis COVID-19-vaccine.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX XBB.1.16:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring BIMERVAX XBB.1.16

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglas i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX XBB.1.16 indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram damlecovatein adjuveret med SQBA.

- Damlecovatein er SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) protein RBD fusionshomodimer Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektionsvæsker. BIMERVAX XBB.1.16 indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen emulsion, injektionsvæske.

0,5 ml emulsion leveres i et hætteglas med en gummiprop og en aftagelig plastiktop.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 5, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX XBB.1.16 intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug

- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2-8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af æsken i køleskabet umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset

- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for synlige partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen

- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX LP.8.1
3. Sådan skal du få BIMERVAX LP.8.1
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX LP.8.1 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX LP.8.1 gives til personer på 12 år og derover.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX LP.8.1

Få ikke BIMERVAX LP.8.1
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX LP.8.1 (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX LP.8.1, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX LP.8.1.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX LP.8.1 muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX LP.8.1 anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX LP.8.1 hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX LP.8.1
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX LP.8.1 anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX LP.8.1 indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX LP.8.1

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX LP.8.1 som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX LP.8.1 som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere dosis COVID-19-vaccine.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX LP.8.1:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglas i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX LP.8.1 indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram meracovatein adjuveret med SQBA.

- Meracovatein er et SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (Omicron LP.8.1 – LP.8.1-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektionsvæsker. BIMERVAX LP.8.1 indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen injektionsvæske, emulsion.

0,5 ml emulsion leveres i et hætteglas med en gummiprop og en aftagelig plastiktop.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX LP.8.1 intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug

- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2-8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af æsken i køleskabet umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset

- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for synlige partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen

- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX LP.8.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)
meracovatein

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX LP.8.1
3. Sådan skal du få BIMERVAX LP.8.1
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX LP.8.1 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX LP.8.1 gives til personer på 12 år og derover.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX LP.8.1

Få ikke BIMERVAX LP.8.1
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX LP.8.1 (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX LP.8.1, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX LP.8.1.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX LP.8.1 muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX LP.8.1 anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX LP.8.1 hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX LP.8.1
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX LP.8.1 anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX LP.8.1 indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX LP.8.1

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX LP.8.1 som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX LP.8.1 som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere dosis COVID-19-vaccine.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX LP.8.1:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX LP.8.1 indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram meracovatein adjuveret med SQBA.

- Meracovatein er et SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer (Omicron LP.8.1 – LP.8.1-stammer) produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektionsvæsker. BIMERVAX LP.8.1 indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen injektionsvæske, emulsion.

0,5 ml emulsion i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelprop (klorobutylgummi) og integreret spidshætte (polyisoprengummi) uden nål.

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis med 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX LP.8.1 intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug

- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér den fyldte injektionssprøjte

- Hvirvl forsigtigt den fyldte injektionssprøjte rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Kontrollér, at lukkesystemet er tæt før brug.
- Hvert fyldt injektionssprøjte indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.
- Administrer ikke vaccinen, hvis den fyldte injektionssprøjte er beskadiget.

Administrer vaccinen

- Nåle medfølger ikke i æsker med fyldte injektionssprøjter.
- Brug en steril nål i passende størrelse til intramuskulær injektion.
- Med spidshætten opad, fjernes spidshætten ved at dreje den imod uret, indtil den løsnes. Fjern hætten med en langsom og rolig bevægelse. Undlad at trække i den, mens du drejer.
- Påsæt nålen ved at dreje den med uret, indtil nålen låser fast på sprøjten.
- Tag hætten af nålen, når du klar til administration.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XFG.1.1
3. Sådan skal du få BIMERVAX XFG.1.1
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX XFG.1.1 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX XFG.1.1 gives til personer på 12 år og derover.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XFG.1.1

Få ikke BIMERVAX XFG.1.1
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX XFG.1.1 (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XFG.1.1, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XFG.1.1.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX XFG.1.1 muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX XFG.1.1 anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX XFG.1.1 hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX XFG.1.1
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX XFG.1.1 anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX XFG.1.1 indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX XFG.1.1

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX XFG.1.1 som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX XFG.1.1 som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere dosis COVID-19-vaccine.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX XFG.1.1:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglas i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX XFG.1.1 indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuveret med SQBA.

*Produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektionsvæsker. BIMERVAX XFG.1.1 indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen injektionsvæske, emulsion.

0,5 ml emulsion leveres i et hætteglas med en gummiprop og en aftagelig plastiktop.

Hvert enkeltdosishætteglas indeholder 1 dosis på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1, 10 eller 20 enkeltdosishætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX XFG.1.1 intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug

- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2-8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag vaccinehætteglasset ud af æsken i køleskabet umiddelbart før brug.

Inspicér hætteglasset

- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt, før dosis trækkes ud. Må ikke omrystes.
- Hvert hætteglas indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for synlige partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.

Administrer vaccinen

- Hvert hætteglas er overfyldt for at sikre, at dosis på 0,5 ml kan udtages. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset.
- En 0,5 ml dosis trækkes op i en steril nål og steril sprøjte, der skal administreres ved intramuskulær injektion, helst i deltoidmusklen i overarmen.
- Bland ikke vaccinen i samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.
- Undgå at samle overskydende vaccine fra flere hætteglas.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

BIMERVAX XFG.1.1 injektionsvæske, emulsion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-vaccine (rekombinant, adjuveret)

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XFG.1.1
3. Sådan skal du få BIMERVAX XFG.1.1
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BIMERVAX XFG.1.1 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 virussen.

BIMERVAX XFG.1.1 gives til personer på 12 år og derover.

Vaccinen stimulerer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne specifikke antistoffer, der bekæmper virussen og yder beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du begynder at få BIMERVAX XFG.1.1

Få ikke BIMERVAX XFG.1.1
- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i BIMERVAX XFG.1.1 (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XFG.1.1, hvis:
- du nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter at have fået en injektion af en anden vaccine,
- du nogensinde er besvimet efter en injektion med en kanyle,
- du har en høj temperatur (over 38 °C) eller en alvorlig infektion. Du kan dog få din vaccination, hvis du har en let feber eller en infektion i de øvre luftveje som f.eks. en forkølelse,
- du har blødningsproblemer, du let får blå mærker, eller du bruger medicin til at forebygge blodpropper (antikoagulerende medicin),

- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsupprimerende midler eller kræftmedicin).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får BIMERVAX XFG.1.1.

Som med enhver vaccine vil BIMERVAX XFG.1.1 muligvis ikke beskytte alle, der modtager den, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn
BIMERVAX XFG.1.1 anbefales ikke til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt er der ingen oplysninger tilgængelige om brugen af BIMERVAX XFG.1.1 hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med BIMERVAX XFG.1.1
Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler, fået andre vacciner, eller planlægger at tage andre lægemidler eller få andre vacciner.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Nogle af bivirkningerne ved BIMERVAX XFG.1.1 anført i punkt 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Vent, indtil vaccinens virkning er aftaget, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

BIMERVAX XFG.1.1 indeholder natrium, kalium og polysorbat
Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed, dvs. den i det væsentlige er "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. 0,5 ml dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

Denne vaccine indeholder 1,18 mg polysorbat 80 i hver dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du få BIMERVAX XFG.1.1

Personer på 12 år og derover
Du vil få BIMERVAX XFG.1.1 som en 0,5 ml injektion i en muskel i overarmen.

Det anbefales, at du får BIMERVAX XFG.1.1 som en enkelt dosis mindst 6 måneder efter en tidligere dosis COVID-19-vaccine.

Efter injektionen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken overvåge dig i cirka 15 minutter for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Immunkompromitterede personer
Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan der administreres yderligere doser i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste bivirkninger forekommer inden for 3 dage efter modtagelse af vaccinen og forsvinder efter et par dage. Hvis symptomerne varer ved, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Søg straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en svær allergisk reaktion kort efter vaccination. Sådanne symptomer kan inkludere:

- svimmelhed
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- kløende hævelse under huden (nældefeber) eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med BIMERVAX XFG.1.1:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- smerter på det sted, hvor injektionen er givet
- træthedsfornemmelse (træthed)
- muskelsmerter

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse eller ømhed på det sted, hvor injektionen er givet
- kvalme eller opkastning
- diarré
- feber
- hævede lymfeknuder
- smerter i armhulen

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- kulderystelser eller følelse af feber
- svimmelhed
- kløe der, hvor injektionen er givet
- ledsmerter
- svaghedsfornemmelse eller mangel på energi
- søvnighed
- kløende hud
- almen utilpashed

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer)

- koldsved
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikken eller en stikkende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- mavesmerter
- smerte ved synkning
- allergiske reaktioner såsom nældefeber, udslæt eller kløe
- blå mærker på det sted, hvor injektionen er givet
- overfølsomhed der, hvor injektionen er givet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data, baseret på et enkelt tilfælde under kliniske forsøg)

- hjertehindebetændelse (pericarditis), hvilket kan forårsage åndenød, hjertebanken eller smerter i brystet

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V, og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af denne vaccine.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe eventuelt ubrugt produkt korrekt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløb, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersonale.

Brug ikke vaccinen efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar produktet i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Før brug kan vaccinen tages ud af køleskabet én gang i højst 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

Oplysninger om håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BIMERVAX XFG.1.1 indeholder

- Én dosis (0,5 ml) indeholder 40 mikrogram SARS-CoV-2 virus rekombinant spike (S) proteinreceptorbindingsdomæne (RBD) fusionshomodimer* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuveret med SQBA.

*Produceret ved rekombinant DNA-teknologi.

- SQBA er inkluderet i denne vaccine som en adjuvans for at fremskynde og forbedre vaccinens beskyttende virkning. SQBA indeholder pr. 0,5 ml dosis: squalen (9,75 mg), polysorbat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natriumcitrat (0,66 mg), citronsyre (0,04 mg) og vand til injektionsvæsker.

- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer) er: dinatriumfosfat dodecahydrat, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, vand til injektionsvæsker. BIMERVAX XFG.1.1 indeholder kalium, natrium og polysorbat (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en hvid homogen injektionsvæske, emulsion.

0,5 ml emulsion i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelprop (klorobutylgummi) og integreret spidshætte (polyisoprengummi) uden nål.

Hver brugsklare sprøjte indeholder 1 dosis med 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.

QR-kode skal inkluderes.

Eller besøg URL'en: www.hipracovidvaccine.com

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrer BIMERVAX XFG.1.1 intramuskulært, helst i deltoidmusklen på overarmen.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsinstruktioner og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre steriliteten af hver dosis.

Klargøring til brug

- Vaccinen leveres klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2 °C – 8 °C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af den ydre karton umiddelbart før brug.

Inspicér den fyldte injektionssprøjte

- Hvirvl forsigtigt den fyldte injektionssprøjte rundt. Må ikke omrystes.
- Kontrollér, at lukkesystemet er tæt før brug.
- Hvert fyldt injektionssprøjte indeholder en hvid og homogen emulsion.
- Inspicér visuelt vaccinen for partikler og/eller misfarvning før administration. Administrer ikke vaccinen, hvis nogen af disse forhold forefindes.
- Administrer ikke vaccinen, hvis den fyldte injektionssprøjte er beskadiget.

Administrer vaccinen

- Nåle medfølger ikke i æsker med fyldte injektionssprøjter.
- Brug en steril nål i passende størrelse til intramuskulær injektion.
- Med spidshætten opad, fjernes spidshætten ved at dreje den imod uret, indtil den løsnes. Fjern hætten med en langsom og rolig bevægelse. Undlad at trække i den, mens du drejer.
- Påsæt nålen ved at dreje den med uret, indtil nålen låser fast på sprøjten.
- Tag hætten af nålen, når du klar til administration.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Bortskaffelse

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.