ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Se trata de un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml o un vial unidosis que contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de selvacovateína con SQBA como adyuvante.

La selvacovateína es un heterodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepas B.1.351 y B.1.1.7) producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmidos en una línea celular CHO.

Adyuvante SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable (inyectable)
Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BIMERVAX está indicado como refuerzo para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 en personas a partir de 12 años de edad que han recibido previamente una vacuna de ARNm para la COVID-19 (ver secciones 4.2 y 5.1).

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 12 años de edad
Debe administrarse una dosis única intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX al menos 6 meses después de una vacuna previa de ARNm frente a la COVID-19 (ver sección 5.1).
BIMERVAX también se puede administrar al menos 6 meses después de un refuerzo previo con BIMERVAX.

Personas inmunodeprimidas
Pueden administrarse dosis adicionales a personas gravemente inmunodeprimidas de acuerdo con las recomendaciones oficiales; ver secciones 4.4 y 5.1.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas mayores ≥65 años de edad.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BIMERVAX en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

BIMERVAX es solo para administración intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

No administre esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, consulte la sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con las vacunas frente a COVID-19. Siempre se debe disponer de un tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No se debe administrar otra dosis de la vacuna a las personas que hayan presentado anafilaxia después de una dosis previa de BIMERVAX.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda grave o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o febrícula no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en las personas que reciban tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación (como la hemofilia), porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

Se dispone de datos limitados sobre la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna cuando se administra a personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor (ver sección 5.1). La eficacia de BIMERVAX puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía lo están determinando los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con BIMERVAX puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes con efecto conocido

Potasio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio".

Sodio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Polisorbato 80
Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de BIMERVAX con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia con el uso de BIMERVAX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de BIMERVAX durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si BIMERVAX se excreta en la leche materna.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a BIMERVAX en madres en periodo de lactancia es insignificante.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIMERVAX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Personas a partir de 18 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo con BIMERVAX en personas adultas que recibieron una pauta inicial de vacunación con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 fueron dolor en la zona de inyección (82,9 %), cefalea (30,9 %), fatiga (31,1 %) y mialgia (20,7 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (79,9 %), dolor de cabeza (25,0 %) y fatiga (25,0 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad de leve a moderada.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes fueron dolor en la zona de inyección (77,5 %), cefalea (28,3 %), fatiga (29,3 %) y malestar (22,5 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de 1 a 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 2 días posteriores a la vacunación y fueron de leves a moderadas.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de seguridad combinados generados en dos ensayos clínicos en fase IIb y uno en fase III, con un total de 3 156 personas de 18 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de una vacuna previa frente a la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad fue de 12 meses en el 99,4 % de las personas y de 6 meses en el 0,6 %.

La seguridad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis se evaluó en 288 personas de 18 años de edad y mayores que habían recibido 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y

1 dosis de BIMERVAX y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la tercera dosis.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad se basa en los datos de seguridad del ensayo clínico en fase III y del ensayo clínico en fase IIb en curso. Un total de 276 participantes, con y sin antecedentes médicos de infección previa por SARS-CoV-2, recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos con BIMERVAX en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía[a]			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos Somnolencia	Parestesia Hipoestesia	
Trastornos cardíacos					Pericarditis[c]
Trastornos gastrointestinales		Diarrea Vómitos Náuseas		Odinofagia Dolor abdominal[b]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito	Urticaria Sudores fríos Erupción cutánea Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Pirexia Dolor axilar	Escalofríos Astenia Malestar general Prurito en el lugar de la inyección	Hematomas en el lugar de la inyección Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	

[a] Este término también incluía acontecimientos notificados como linfadenitis
[b] Este término también incluía acontecimientos notificados como dolor abdominal superior e inferior
[c] Basado en un único acontecimiento durante los ensayos clínicos.

<u>Población pediátrica</u>

Se produjeron induración en el lugar de la inyección, malestar, dolor axilar y artralgia con mayores frecuencias en los adolescentes que en los adultos, siendo muy frecuentes en los adolescentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluyan el número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas frente a COVID-19, código ATC: J07BN04

Mecanismo de acción

BIMERVAX es una vacuna de proteína recombinante cuyo principio activo (antígeno) es el dímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2. Tras la administración, se genera una respuesta inmunitaria, tanto a nivel humoral como celular, contra el antígeno del RBD del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes contra el dominio del RBD del SARS-CoV-2 evitan que el RBD se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, BIMERVAX induce la respuesta inmunitaria de los linfocitos T específica del antígeno, lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia

La eficacia de BIMERVAX se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias a una vacuna autorizada frente a la COVID-19 cuya eficacia está demostrada.

Inmunogenicidad

Personas a partir de 16 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX se evaluó en un ensayo clínico pivotal en fase IIb multicéntrico (estudio HIPRA-HH-2) y en un ensayo clínico en fase III multicéntrico (estudio HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
El estudio HIPRA-HH-2 es un ensayo clínico fase IIb, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en comparación con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) en adultos completamente vacunados frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento. Este ensayo clínico de fase IIb excluyó a las personas que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en un plazo previo de 12 semanas, así como a las personas con infección previa por COVID-19. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

Se vacunó a un total de 765 sujetos; 513 sujetos recibieron BIMERVAX y 252 sujetos recibieron la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán). Se analizó a un total de 751 sujetos (504 sujetos de BIMERVAX y 247 sujetos de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19), excluyendo a los sujetos que dieron positivo para la COVID-19 en el plazo de 14 días desde el refuerzo. La

aleatorización se estratificó por grupo de edad (18-64 frente a ≥65 años de edad). La mediana de edad fue de 42 años (intervalo: de 19 a 76 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluyendo el 7,4 % y el 7,1 % de los sujetos de 65 años de edad y mayores en el grupo de BIMERVAX y en el grupo de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19, respectivamente.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un Ensayo de Neutralización por Pseudovirus (PBNA) frente a la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y las variantes Beta, Delta y Ómicron BA.1. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX. Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,4. Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 2, columna del cociente de GMT).

Tabla 2: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX frente a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) con los títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 (cepa D614G), Beta, Delta y Ómicron BA.1 los días 14, 28, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	BIMERVAX N = 504		**Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) N = 247**		**Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) / BIMERVAX**
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	Cociente de GMT; (IC del 95 %)
Día 14 después del refuerzo					
Cepa D614G	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Ómicron 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)
Día 28 después del refuerzo					
Cepa D614G	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3 754,90	3 255,80; 4 330,50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943,58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Ómicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Día 98 después del refuerzo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerán: 42 como subgrupo por protocolo)					
Cepa D614G	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Ómicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Día 182 después del refuerzo					
Cepa D614G	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)

Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Ómicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: Número de participantes de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX se evaluó en un total de 288 personas de 18 años de edad y mayores. Las personas habían recibido previamente una pauta de 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y una dosis de BIMERVAX (cohorte 1) o 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) (cohorte 2) y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la dosis anterior. De ellos, 190 sujetos fueron analizados en la población de eficacia (80 sujetos de la cohorte 1 y 110 sujetos de la cohorte 2). La mediana de edad fue de 49 años (intervalo: de 20 a 82 años de edad), con intervalos de edad similares en ambas cohortes, incluido un 11,5 % de sujetos de 65 años de edad y mayores.

La inmunogenicidad de BIMERVAX como dosis de refuerzo adicional se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudovirus (PBNA) frente a las variantes BHeta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, administrada después de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o administrada después de 2 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de BIMERVAX. Se concluyó la superioridad de la dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT era <1 (ver tabla 3, columna del cociente de GMT).

Tabla 3: Títulos de anticuerpos neutralizantes (PBNA) y cociente de GMT tras la administración de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de BIMERVAX (cohorte 1) o bien tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (cohorte 2), frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5, los días 14, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	Cohorte 1 **2 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 2 dosis de BIMERVAX**			**Cohorte 2** **3 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 1 dosis de BIMERVAX**		
	Después de la dosis 3 **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 80**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**	**Después de la dosis 3** **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 110**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**
Día 14 después del refuerzo						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Ómicron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Ómicron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)

				(845,10; 1986,75)		
Día 98 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Día 182 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron BA.4/5	ND	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	ND	ND	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	ND

N: Número de participantes con datos disponibles de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; ND: no determinado

HIPRA-HH-5
Este estudio es un ensayo clínico en fase III, abierto, de un solo grupo, multicéntrico y en curso para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX para la prevención de la COVID-19 en sujetos vacunados con distintas pautas de vacunación primaria, con o sin infecciones previas por COVID-19 no graves. BIMERVAX se administró al menos 91 días después de la última dosis o al menos 30 días después de la infección por COVID-19. Este ensayo clínico en fase III excluyó a las personas que estaban embarazadas, así como a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunosupresores en un plazo previo de 12 semanas. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

El análisis intermedio incluye los datos de un total de 2 646 sujetos vacunados con BIMERVAX como dosis de refuerzo en adultos sanos (personas de al menos 16 años de edad) vacunados previamente con vacunas diferentes frente a la COVID-19 (vacunas de ARNm frente a la COVID-19: tozinamerán y elasomerán, y vacunas de vector adenoviral (vacuna frente a la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) y vacuna frente a la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]). De estos, 230 (8 %) sujetos fueron incluidos en la población de análisis de la inmunogenicidad. En el análisis de inmunogenicidad, la población del grupo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) / vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) estuvo formada por todos los participantes de entre 16 y 17 años de edad.

En general, la mediana de edad fue de 34,4 años (intervalo: 16 a 85 años de edad). Los sujetos estaban equilibrados entre sexos, el 52,49 % hombres y el 47,47 % mujeres.

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización por Pseudovirus (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, Delta y Ómicron BA.1. Se analizaron los datos sobre la

GMT (media geométrica de los títulos: ID_{50}) al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo).

Tabla 4: Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (GMT) a los 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en personas de 16 años de edad y mayores: análisis por protocolo

	Sensibilizados con ARNm (tozinamerán) 16-17 años de edad N=11		Sensibilizados con vector ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥18 años de edad N=40		Sensibilizados con ARNm (elasomerán) ≥18 años de edad N=171	
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %
Antes del refuerzo						
Cepa D614G	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Ómicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Día 14 después del refuerzo						
Cepa D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Ómicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX en personas de 12 a 17 años de edad se evaluó en el ensayo clínico multicéntrico en fase IIb en curso (estudio HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Este estudio es un ensayo clínico en curso en fase IIb, abierto, sin grupo de control, de un solo grupo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad. Se administró BIMERVAX al menos 6 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación. El estudio HIPRA-HH-3 excluyó a las adolescentes embarazadas, así como a los adolescentes inmunodeprimidos o que hubieran recibido inmunodepresores en los 90 días anteriores. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos del análisis de inmunogenicidad.

En el momento del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 240 participantes adolescentes con una dosis de refuerzo de BIMERVAX. De ellos, 88 fueron aptos para el análisis de inmunogenicidad. El análisis de inmunogenicidad primaria, medido mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA), comparó la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes contra Ómicron BA.1 con las observadas en participantes adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio pivotal de fase IIb en adultos (HIPRA-HH-2) al inicio y en el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo). Ningún grupo de participantes incluido en el análisis tenía antecedentes médicos documentados de infección por SARS-CoV-2.

Los datos sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y en el día 14 después de la vacunación figuran en la tabla siguiente.

Tabla 5: Títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad (población de inmunogenicidad)

	Estadísticas	Adolescentes (12-15 años) (N = 61)	Adolescents (16-17 años de edad) N = 27	Total (12-17 años de edad) N= 88
Inicio	Media geométrica	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC del 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Día 14	Media geométrica	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC del 95 %	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	Aumento medio geométrico del factor multiplicador (GMFR)	18,51	18,38	18,47
	IC del 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Factor multiplicador de cambio ≥4 veces con respecto al inicio, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC del 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMFR = Aumento medio geométrico del factor multliplicador; IC: intervalos de confianza

Población de edad avanzada

La inmunogenicidad de BIMERVAX se ha demostrado en la población de edad avanzada (≥65 años de edad), incluido el 38 (7,4 %) de personas que recibieron BIMERVAX.

Población inmunodeprimida

La inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se evaluaron en un ensayo clínico de fase IIb/III, abierto, de un solo grupo y multicéntrico (HIPRA-HH-4) en adultos con enfermedades inmunodepresoras preexistentes, incluidas las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos persistentes de linfocitos T CD4 <400/mm^3 en los últimos 6 meses, trasplante renal con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, hemodiálisis o diálisis peritoneal, deficiencias primarias de anticuerpos en tratamiento sustitutivo con IgG y enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab u ocrelizumab. La dosis de refuerzo de BIMERVAX se administró al menos 91 días después de 3 dosis previas de la vacuna contra la COVID-19 o después de 2 dosis más antecedentes documentados de COVID-19. Se permitió la inclusión de participantes con antecedentes de COVID-19 si se les había diagnosticado al menos 91 días antes del reclutamiento.

Se vacunó a un total de 238 personas con una dosis de refuerzo de BIMERVAX y se analizó a un total de 228 participantes, excluyendo a los que dieron positivo en COVID-19 en los 14 días previos al refuerzo. La mediana de edad fue de 56 años (intervalo: de 21 a 90 años de edad).

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, y Omicron BA.1 y BA.4/5 hasta 12 meses después de la dosis de refuerzo en todas las afecciones inmunodepresoras estudiadas, excepto en personas con infección por VIH confirmada en las que la inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización del virus (VNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Omicron BA.2. Una dosis de refuerzo de BIMERVAX mejoró la respuesta inmunitaria humoral en todas las afecciones inmunodepresoras, excepto en las personas con enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab o ocrelizumab. Sin embargo, no se realizó una comparación con personas inmunocompetentes para informar sobre la magnitud de la diferencia potencial en cuanto a las respuestas inmunitarias. Por lo tanto, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias notificadas en personas inmunodeprimidas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con BIMERVAX en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la COVID-19 (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

BIMERVAX no se ha evaluado en cuanto a su potencial genotóxico o carcinogénico. No se espera que los componentes de la vacuna tengan un potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembra y macho antes del apareamiento y durante la gestación. BIMERVAX se administró por vía intramuscular (equivalente a una dosis completa para humanos) a ratas hembra en cuatro ocasiones, 21 y 14 días antes del apareamiento y en los días de gestación 9 y 19. A los machos se les administraron tres dosis, 35, 28 y 6 días antes del apareamiento. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo/lactancia o el desarrollo del embrión/feto y la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato de sodio dodecahidratado
Dihidrogenofosfato de potasio
Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir multidosis

21 meses entre 2 ºC y 8 ºC.

Vial perforado multidosis

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 6 horas entre 2 ºC y 8 ºC desde el momento de la primera punción de la aguja.

Desde el punto de vista microbiológico, tras la primera apertura (primera punción de la aguja), la vacuna debe usarse de manera inmediata. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Vial monodosis

1 año entre 2 ºC y 8 ºC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación del vial multidosis tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial multidosis

5 ml de emulsión en un vial multidosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial multidosis contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Vial monodosis

0,5 ml de emulsión en un vial monodosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 5, 10 o 20 viales monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso:
- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna de la caja exterior.
- Tras la primera punción del vial multidosis, registre la fecha y la hora de desecho (6 horas posteriores a la primera punción) en el área designada de la etiqueta del vial.

Inspeccione el vial:
- Gire suavemente el vial antes de la retirada de la dosis, así como entre cada retirada de dosis en el caso del vial multidosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna:
- Se incluye un sobrellenado en cada vial para garantizar que se pueda extraer un máximo de 10 dosis (vial multidosis) o 1 dosis (vial monodosis) de 0,5 ml cada una.
- Deseche la vacuna restante en el vial monodosis o en el vial multidosis después de que se hayan extraído 10 dosis.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarlas mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- Una vez cargada la vacuna en la jeringa, es estable durante al menos 6 horas, ya sea en condiciones de refrigeración o a temperatura ambiente (< 25 ºC).
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Almacenamiento después de la primera punción con la aguja del vial multidosis:
- Después de la primera punción, conserve el vial multidosis abierto a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 horas.

Deseche la vacuna si no se utiliza en las 6 horas posteriores a la primera punción del vial multidosis; ver sección 6.3.

Eliminación:
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/marzo/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este es un vial monodosis que contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de damlecovateína con SQBA como adyuvante.

La damlecovateína es un homodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepa Ómicron XBB.1.16 - XBB.1.16) producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmidos en una línea celular CHO.

Adyuvante SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable (inyectable)
Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BIMERVAX XBB.1.16 está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 12 años de edad
Se debe administrar una única dosis intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX XBB. 1.16 independientemente del estado de vacunación previa contra la COVID-19 (ver sección 5.1).

En las personas que hayan recibido previamente una vacuna contra la COVID-19, BIMERVAX XBB. 1.16 se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis de una vacuna contra la COVID-19.

Personas inmunodeprimidas
Pueden administrarse dosis adicionales a personas gravemente inmunodeprimidas de acuerdo con las recomendaciones oficiales; ver secciones 4.4 y 5.1.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas mayores ≥65 años de edad.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BIMERVAX XBB.1.16 en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

BIMERVAX XBB.1.16 es solo para administración intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

No administre esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, consulte la sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con las vacunas frente a COVID-19. Siempre se debe disponer de un tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No se debe administrar otra dosis de la vacuna a las personas que hayan presentado anafilaxia después de una dosis previa de BIMERVAX.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda grave o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o febrícula no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en las personas que reciban tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación (como la hemofilia), porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

Se dispone de datos limitados sobre la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna cuando se administra a personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor (ver sección 5.1). La eficacia de BIMERVAX XBB.1.16 puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía lo están determinando los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con BIMERVAX XBB.1.16 puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes con efecto conocido

Potasio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Sodio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 80
Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de BIMERVAX XBB.1.16 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia con el uso de BIMERVAX XBB.1.16 en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de BIMERVAX XBB.1.16 durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si BIMERVAX XBB.1.16 se excreta en la leche materna.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a BIMERVAX XBB.1.16 en madres en periodo de lactancia es insignificante.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIMERVAX XBB.1.16 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

BIMERVAX (original heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 18 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo con BIMERVAX en personas adultas que recibieron una pauta inicial de vacunación con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 fueron dolor en la zona de inyección (82,9 %), cefalea (30,9 %), fatiga (31,1 %) y mialgia (20,7 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (79,9 %), dolor de cabeza (25,0 %) y fatiga (25,0 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad de leve a moderada.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes fueron dolor en la zona de inyección (77,5 %), cefalea (28,3 %), fatiga (29,3 %) y malestar (22,5 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de 1 a 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 2 días posteriores a la vacunación y fueron de leves a moderadas.
BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)
La seguridad de BIMERVAX XBB.1.16 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7) y de los datos de seguridad obtenidos en el ensayo clínico de la vacuna adaptada BIMERVAX XBB.1.16.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 fue similar al observado tras la dosis de refuerzo de BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7). Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron dolor en el lugar de la inyección (68,11 %), dolor de cabeza (23,42 %), fatiga (19,60 %) y mialgia (13,62 %). La mayoría de las

reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. No se identificaron nuevas reacciones adversas con la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de seguridad combinados generados en dos ensayos clínicos en fase IIb y uno en fase III, con un total de 3 156 personas de 18 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de una vacuna previa frente a la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad fue de 12 meses en el 99,4 % de las personas y de 6 meses en el 0,6 %.

La seguridad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis se evaluó en 288 personas de 18 años de edad y mayores que habían recibido 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y 1 dosis de BIMERVAX y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la tercera dosis.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad se basa en los datos de seguridad del ensayo clínico en fase III y del ensayo clínico en fase IIb en curso. Un total de 276 participantes, con y sin antecedentes médicos de infección previa por SARS-CoV-2, recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 se evaluó en un ensayo clínico en fase IIb/III en curso, en personas de 18 años de edad y mayores con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes de recibir una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16. Gracias a este estudio, se dispone de datos de seguridad de 602 personas que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 con una mediana de tiempo de seguimiento de 6 meses.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos con BIMERVAX en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía[a]			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos Somnolencia	Parestesia Hipoestesia	
Trastornos cardíacos					Pericarditis[c]
Trastornos gastrointestinales		Diarrea Vómitos Náuseas		Odinofagia Dolor abdominal[b]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito	Urticaria Sudores fríos Erupción cutánea Eritema	

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Pirexia Dolor axilar	Escalofríos Astenia Malestar general Prurito en el lugar de la inyección	Hematomas en el lugar de la inyección Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	

[a] Este término también incluía acontecimientos notificados como linfadenitis
[b] Este término también incluía acontecimientos notificados como dolor abdominal superior e inferior
[c] Basado en un único acontecimiento durante los ensayos clínicos.

Población pediátrica

Se produjeron induración en el lugar de la inyección, malestar, dolor axilar y artralgia con mayores frecuencias en los adolescentes que en los adultos, siendo muy frecuentes en los adolescentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluyan el número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas frente a COVID-19, código ATC: J07BN04

Mecanismo de acción

BIMERVAX es una vacuna de proteína recombinante cuyo principio activo (antígeno) es el homodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2. Tras la administración, se genera una respuesta inmunitaria, tanto a nivel humoral como celular, contra el antígeno del RBD del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes contra el dominio del RBD del SARS-CoV-2 evitan que el RBD se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, BIMERVAX induce la respuesta inmunitaria de los linfocitos T específica del antígeno, lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia

La eficacia de damlecovateína se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias a una vacuna frente a la COVID-19 adaptada a XBB autorizada cuya eficacia está demostrada.

Inmunogenicidad

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)

La inmunogenicidad de damlecovateína se evaluó en el ensayo clínico HIPRA-HH-14, un ensayo clínico en fase IIb/III, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con damlecovateína en comparación con la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 adaptada (raxtozinamerán), en adultos con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento.

Este ensayo clínico en fase IIb/III excluyó a las mujeres que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en los 90 días previos, a las personas que habían recibido alguna vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB, así como a las personas con COVID-19 diagnosticada en los 6 meses anteriores. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

En la fecha de corte del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 800 personas. En el análisis de la inmunogenicidad se incluyó a un total de 599 sujetos (406 sujetos vacunados con damlecovateína y 193 sujetos vacunados con vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)). Los participantes fueron estratificados antes de la aleatorización por grupo de edad y por número de dosis recibidas previamente (3 o ≥4 dosis). La mediana de edad fue de 45 años (intervalo: de 18 a 88 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluidos un 13,6 % y 11,7 % de sujetos de 60 años de edad o más en los grupos de la vacuna damlecovateína y de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán), respectivamente. La mayoría de los sujetos había recibido 3 (66,9 %) o 4 (33,0 %) dosis previas de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de damlecovateína se basó en una evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudoviriones (PBNA), frente a la cepa de SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 (variable primaria de la eficacia) y Ómicron XBB.1.5, y anticuerpos de unión al inicio y en el día 14. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)/damlecovateína. Se concluye que hay no- inferioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,5. Se concluye la superioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm contra la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 2, columna del cociente de GMT). El criterio de superioridad de damlecovateína se cumplió para todas las variantes analizadas

Tabla 2: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) con títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 y XBB.1.5 al inicio y en el día 14 después de la dosis de refuerzo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) N=193**		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	Cociente de GMT; (IC del 95 %)
Inicio					
Ómicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Ómicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Día 14 después del refuerzo					
Ómicron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 - 2217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Ómicron 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: Número de participantes de la población por intención de tratar modificada (mITT).
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones.

BIMERVAX (original, heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 16 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX se evaluó en un ensayo clínico pivotal en fase IIb multicéntrico (estudio HIPRA-HH-2) y en un ensayo clínico en fase III multicéntrico (estudio HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
El estudio HIPRA-HH-2 es un ensayo clínico fase IIb, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en comparación con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) en adultos completamente vacunados frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento. Este ensayo clínico de fase IIb excluyó a las personas que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en un plazo previo de 12 semanas, así como a las personas con infección previa por COVID-19. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

Se vacunó a un total de 765 sujetos; 513 sujetos recibieron BIMERVAX y 252 sujetos recibieron la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán). Se analizó a un total de 751 sujetos (504 sujetos de BIMERVAX y 247 sujetos de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19), excluyendo a los sujetos que dieron positivo para la COVID-19 en el plazo de 14 días desde el refuerzo. La aleatorización se estratificó por grupo de edad (18-64 frente a ≥65 años de edad). La mediana de edad fue de 42 años (intervalo: de 19 a 76 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluyendo el 7,4 % y el 7,1 % de los sujetos de 65 años de edad y mayores en el grupo de BIMERVAX y en el grupo de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19, respectivamente.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un Ensayo de Neutralización por Pseudovirus (PBNA) frente a la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y las variantes Beta, Delta y Ómicron BA.1. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX. Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,4.

Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 3, columna del cociente de GMT).

Tabla 3: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX frente a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) con los títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 (cepa D614G), Beta, Delta y Ómicron BA.1 los días 14, 28, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

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

N: Número de participantes de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX se evaluó en un total de 288 personas de 18 años de edad y mayores. Las personas habían recibido previamente una pauta de 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y una dosis de BIMERVAX (cohorte 1) o 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) (cohorte 2) y

recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la dosis anterior. De ellos, 190 sujetos fueron analizados en la población de eficacia (80 sujetos de la cohorte 1 y 110 sujetos de la cohorte 2). La mediana de edad fue de 49 años (intervalo: de 20 a 82 años de edad), con intervalos de edad similares en ambas cohortes, incluido un 11,5 % de sujetos de 65 años y mayores.

La inmunogenicidad de BIMERVAX como dosis de refuerzo adicional se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudovirus (PBNA) frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, administrada después de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o administrada después de 2 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de BIMERVAX. Se concluyó la superioridad de la dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT era <1 (ver tabla 4, columna del cociente de GMT).

Tabla 4: Títulos de anticuerpos neutralizantes (PBNA) y cociente de GMT tras la administración de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de BIMERVAX (cohorte 1) o bien tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (cohorte 2), frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5, los días 14, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	Cohorte 1 **2 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 2 dosis de BIMERVAX**			**Cohorte 2** **3 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 1 dosis de BIMERVAX**		
	Después de la dosis 3 **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 80**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**	**Después de la dosis 3** **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 110**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**
Día 14 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron 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)
Día 98 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)

Ómicron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Día 182 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Número de participantes con datos disponibles de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; ND: no determinado

HIPRA-HH-5
Este estudio es un ensayo clínico en fase III, abierto, de un solo grupo, multicéntrico y en curso para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX para la prevención de la COVID-19 en sujetos vacunados con distintas pautas de vacunación primaria, con o sin infecciones previas por COVID-19 no graves. BIMERVAX se administró al menos 91 días después de la última dosis o al menos 30 días después de la infección por COVID-19. Este ensayo clínico en fase III excluyó a las personas que estaban embarazadas, así como a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunosupresores en un plazo previo de 12 semanas. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma) .

El análisis intermedio incluye los datos de un total de 2 646 sujetos vacunados con BIMERVAX como dosis de refuerzo en adultos sanos (personas de al menos 16 años de edad) vacunados previamente con vacunas diferentes frente a la COVID-19 (vacunas de ARNm frente a la COVID-19: tozinamerán y elasomerán, y vacunas de vector adenoviral (vacuna frente a la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) y vacuna frente a la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]). De estos, 230 (8 %) sujetos fueron incluidos en la población de análisis de la inmunogenicidad. En el análisis de inmunogenicidad, la población del grupo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) / vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) estuvo formada por todos los participantes de entre 16 y 17 años de edad.

En general, la mediana de edad fue de 34,4 años (intervalo: 16 a 85 años de edad). Los sujetos estaban equilibrados entre sexos, el 52,49 % hombres y el 47,47 % mujeres.

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización por Pseudovirus (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, Delta y Ómicron BA.1. Se analizaron los datos sobre la GMT (media geométrica de los títulos: ID_{50}) al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo).

Tabla 5: Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (GMT) a los 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en personas de 16 años de edad y mayores: análisis por protocolo

	Sensibilizados con ARNm (tozinamerán) 16-17 años de edad N=11		Sensibilizados con vector ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥18 años de edad N=40		Sensibilizados con ARNm (elasomerán) ≥18 años de edad N=171	
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %
Antes del refuerzo						
Cepa D614G	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Ómicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Día 14 después del refuerzo						
Cepa D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Ómicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX en personas de 12 a 17 años de edad se evaluó en el ensayo clínico multicéntrico en fase IIb en curso (estudio HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Este estudio es un ensayo clínico en curso en fase IIb, abierto, sin grupo de control, de un solo grupo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad. Se administró BIMERVAX al menos 6 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación. El estudio HIPRA-HH-3 excluyó a las adolescentes embarazadas, así como a los adolescentes inmunodeprimidos o que hubieran recibido inmunodepresores en los 90 días anteriores. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos del análisis de inmunogenicidad.

En el momento del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 240 participantes adolescentes con una dosis de refuerzo de BIMERVAX. De ellos, 88 fueron aptos para el análisis de inmunogenicidad. El análisis de inmunogenicidad primaria, medido mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA), comparó la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes contra Ómicron BA.1 con las observadas en participantes adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio pivotal de fase IIb en adultos (HIPRA-HH-2) al inicio y en el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo). Ningún grupo de participantes incluido en el análisis tenía antecedentes médicos documentados de infección por SARS-CoV-2.

Los datos sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y en el día 14 después de la vacunación figuran en la tabla siguiente.

Tabla 6: Títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad (población de inmunogenicidad)

	Estadísticas	Adolescentes (12-15 años de edad) (N = 61)	Adolescents (16-17 años de edad) N = 27	Total (12-17 años de edad) N= 88
Inicio	Media geométrica	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC del 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Día 14	Media geométrica	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC del 95 %	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	Aumento medio geométrico del factor multiplicador (GMFR)	18,51	18,38	18,47
	IC del 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Factor multiplicador de cambio ≥4 veces con respecto al inicio, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC del 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMFR = Aumento medio geométrico del factor multliplicador; IC: intervalos de confianza

Población de edad avanzada

La inmunogenicidad de BIMERVAX XBB.1.16 se ha demostrado en la población de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Población inmunodeprimida

La inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se evaluaron en un ensayo clínico de fase IIb/III, abierto, de un solo grupo y multicéntrico (HIPRA-HH-4) en adultos con enfermedades inmunodepresoras preexistentes, incluidas las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos persistentes de linfocitos T CD4 <400/mm^3 en los últimos 6 meses, trasplante renal con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, hemodiálisis o diálisis peritoneal, deficiencias primarias de anticuerpos en tratamiento sustitutivo con IgG y enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab u ocrelizumab. La dosis de refuerzo de BIMERVAX se administró al menos 91 días después de 3 dosis previas de la vacuna contra la COVID-19 o después de 2 dosis más antecedentes documentados de COVID-19. Se permitió la inclusión de participantes con antecedentes de COVID-19 si se les había diagnosticado al menos 91 días antes del reclutamiento.

Se vacunó a un total de 238 personas con una dosis de refuerzo de BIMERVAX y se analizó a un total de 228 participantes, excluyendo a los que dieron positivo en COVID-19 en los 14 días previos al refuerzo. La mediana de edad fue de 56 años (intervalo: de 21 a 90 años de edad).

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, y Omicron BA.1 y BA.4/5 hasta 12 meses después de la dosis de refuerzo en todas las afecciones inmunodepresoras estudiadas, excepto en personas con infección por VIH confirmada en las que la inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización del virus (VNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Omicron BA.2. Una dosis de refuerzo de BIMERVAX mejoró la respuesta inmunitaria humoral en todas las afecciones inmunodepresoras, excepto en las personas con enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab o ocrelizumab. Sin embargo, no se realizó una comparación con personas inmunocompetentes para informar sobre la magnitud de la diferencia potencial en cuanto a las respuestas inmunitarias. Por lo tanto, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias notificadas en personas inmunodeprimidas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con BIMERVAX en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la COVID-19 (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

BIMERVAX XBB.1.16 no se ha evaluado en cuanto a su potencial genotóxico o carcinogénico. No se espera que los componentes de la vacuna tengan un potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembra y macho antes del apareamiento y durante la gestación. BIMERVAX se administró por vía intramuscular (equivalente a una dosis completa para humanos) a ratas hembra en cuatro ocasiones, 21 y 14 días antes del apareamiento y en los días de gestación 9 y 19. A los machos se les administraron tres dosis, 35, 28 y 6 días antes del apareamiento. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo/lactancia o el desarrollo del embrión/feto y la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato de sodio dodecahidratado
Dihidrogenofosfato de potasio
Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

1 año entre 2 ºC y 8 ºC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de emulsión en un vial monodosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 5, 10 o 20 viales monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso:
- La vacuna se presenta lista para su uso en un vial monodosis.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna de la caja exterior.

Inspeccione el vial:
- Gire suavemente el vial antes de la retirada de la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna:
- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial después de extraer la dosis de 0,5 ml.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Eliminación:
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/marzo/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable
BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este es un vial monodosis o una jeringa precargada que contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de meracovateína con SQBA como adyuvante.

La meracovateína es un homodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepa Ómicron LP.8.1 - LP.8.1) producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmido en una línea celular de CHO.

Adyuvante SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable (inyectable)
Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BIMERVAX LP.8.1 está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 12 años de edad
Se debe administrar una única dosis intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX LP.8.1 independientemente del estado de vacunación previa contra la COVID-19 (ver sección 5.1).

En las personas que hayan recibido previamente una vacuna contra la COVID-19, BIMERVAX LP.8.1 se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis de una vacuna contra la COVID-19.

Personas inmunodeprimidas
Pueden administrarse dosis adicionales a personas gravemente inmunodeprimidas de acuerdo con las recomendaciones oficiales; ver secciones 4.4 y 5.1.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas mayores ≥65 años de edad.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BIMERVAX LP.8.1 en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

BIMERVAX LP.8.1 es solo para administración intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

No administre esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, consulte la sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con las vacunas frente a COVID-19. Siempre se debe disponer de un tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No se debe administrar otra dosis de la vacuna a las personas que hayan presentado anafilaxia después de una dosis previa de BIMERVAX.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda grave o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o febrícula no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en las personas que reciban tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación (como la hemofilia), porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

Se dispone de datos limitados sobre la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna cuando se administra a personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor (ver sección 5.1). La eficacia de BIMERVAX LP.8.1 puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía lo están determinando los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con BIMERVAX LP.8.1 puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes con efecto conocido

Potasio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Sodio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 80
Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de BIMERVAX LP.8.1 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia con el uso de BIMERVAX LP.8.1 en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de BIMERVAX LP.8.1 durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si BIMERVAX LP.8.1 se excreta en la leche materna.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a BIMERVAX LP.8.1 en madres en periodo de lactancia es insignificante.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIMERVAX LP.8.1 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

BIMERVAX (original heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 18 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo con BIMERVAX en personas adultas que recibieron una pauta inicial de vacunación con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 fueron dolor en la zona de inyección (82,9 %), cefalea (30,9 %), fatiga (31,1 %) y mialgia (20,7 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (79,9 %), dolor de cabeza (25,0 %) y fatiga (25,0 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad de leve a moderada.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes fueron dolor en la zona de inyección (77,5 %), cefalea (28,3 %), fatiga (29,3 %) y malestar (22,5 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de 1 a 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 2 días posteriores a la vacunación y fueron de leves a moderadas.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)

La seguridad de BIMERVAX XBB.1.16 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7) y de los datos de seguridad obtenidos en el ensayo clínico de la vacuna adaptada BIMERVAX XBB.1.16.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 fue similar al observado tras la dosis de refuerzo de BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7). Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron dolor en el lugar de la inyección

(68,11 %), dolor de cabeza (23,42 %), fatiga (19,60 %) y mialgia (13,62 %). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. No se identificaron nuevas reacciones adversas con la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX LP.8.1 (BIMERVAX adaptada a ómicron LP.8.1)

La seguridad de BIMERVAX LP.8.1 se deduce de los datos de seguridad de la vacuna BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7) y de la vacuna BIMERVAX adaptada a ómicron XBB.1.16.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de seguridad combinados generados en dos ensayos clínicos en fase IIb y uno en fase III, con un total de 3 156 personas de 18 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de una vacuna previa frente a la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad fue de 12 meses en el 99,4 % de las personas y de 6 meses en el 0,6 %.

La seguridad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis se evaluó en 288 personas de 18 años de edad y mayores que habían recibido 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y 1 dosis de BIMERVAX y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la tercera dosis.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad se basa en los datos de seguridad del ensayo clínico en fase III y del ensayo clínico en fase IIb en curso. Un total de 276 participantes, con y sin antecedentes médicos de infección previa por SARS-CoV-2, recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 se evaluó en un ensayo clínico en fase IIb/III en curso, en personas de 18 años de edad y mayores con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes de recibir una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16. Gracias a este estudio, se dispone de datos de seguridad de 602 personas que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 con una mediana de tiempo de seguimiento de 6 meses.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos con BIMERVAX en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía[a]			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos Somnolencia	Parestesia Hipoestesia	
Trastornos cardíacos					Pericarditis[c]

Trastornos gastrointestinales		Diarrea Vómitos Náuseas		Odinofagia Dolor abdominal[b]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito	Urticaria Sudores fríos Erupción cutánea Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Pirexia Dolor axilar	Escalofríos Astenia Malestar general Prurito en el lugar de la inyección	Hematomas en el lugar de la inyección Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	

[a] Este término también incluía acontecimientos notificados como linfadenitis
[b] Este término también incluía acontecimientos notificados como dolor abdominal superior e inferior
[c] Basado en un único acontecimiento durante los ensayos clínicos.

Población pediátrica

Se produjeron induración en el lugar de la inyección, malestar, dolor axilar y artralgia con mayores frecuencias en los adolescentes que en los adultos, siendo muy frecuentes en los adolescentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluyan el número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas frente a COVID-19, código ATC: J07BN04

Mecanismo de acción

BIMERVAX es una vacuna de proteína recombinante cuyo principio activo (antígeno) es el homodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2. Tras la administración, se genera una respuesta inmunitaria, tanto a nivel humoral como celular, contra el antígeno del RBD del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes contra el dominio del RBD del SARS-CoV-2 evitan que el RBD se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, BIMERVAX

induce la respuesta inmunitaria de los linfocitos T específica del antígeno, lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia

La eficacia de BIMERVAX y BIMERVAX XBB.1.16 se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias a una vacuna autorizada frente a la COVID-19 cuya eficacia está demostrada. La eficacia de BIMERVAX LP.8.1 se infiere de los datos de inmunogenicidad de vacunas BIMERVAX anteriores.

Inmunogenicidad

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)

La inmunogenicidad de damlecovateína se evaluó en el ensayo clínico HIPRA-HH-14, un ensayo clínico en fase IIb/III, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con damlecovateína en comparación con la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 adaptada (raxtozinamerán), en adultos con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento.

Este ensayo clínico en fase IIb/III excluyó a las mujeres que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en los 90 días previos, a las personas que habían recibido alguna vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB, así como a las personas con COVID-19 diagnosticada en los 6 meses anteriores. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

En la fecha de corte del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 800 personas. En el análisis de la inmunogenicidad se incluyó a un total de 599 sujetos (406 sujetos vacunados con damlecovateína y 193 sujetos vacunados con vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)). Los participantes fueron estratificados antes de la aleatorización por grupo de edad y por número de dosis recibidas previamente (3 o ≥4 dosis). La mediana de edad fue de 45 años (intervalo: de 18 a 88 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluidos un 13,6 % y 11,7 % de sujetos de 60 años de edad o más en los grupos de la vacuna damlecovateína y de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán), respectivamente. La mayoría de los sujetos había recibido 3 (66,9 %) o 4 (33,0 %) dosis previas de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de damlecovateína se basó en una evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudoviriones (PBNA), frente a la cepa de SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 (variable primaria de la eficacia) y Ómicron XBB.1.5, y anticuerpos de unión al inicio y en el día 14. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)/damlecovateína. Se concluye que hay no- inferioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,5. Se concluye la superioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm contra la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 2, columna del cociente de GMT). El criterio de superioridad de damlecovateína se cumplió para todas las variantes analizadas

Tabla 2: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) con títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 y XBB.1.5 al inicio y en el día 14 después de la dosis de refuerzo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) N=193**		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	Cociente de GMT; (IC del 95 %)
Inicio					
Ómicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Ómicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Día 14 después del refuerzo					
Ómicron 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)
Ómicron 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: Número de participantes de la población por intención de tratar modificada (mITT).
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones.

BIMERVAX (original, heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 16 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX se evaluó en un ensayo clínico pivotal en fase IIb multicéntrico (estudio HIPRA-HH-2) y en un ensayo clínico en fase III multicéntrico (estudio HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
El estudio HIPRA-HH-2 es un ensayo clínico fase IIb, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en comparación con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) en adultos completamente vacunados frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento. Este ensayo clínico de fase IIb excluyó a las personas que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en un plazo previo de 12 semanas, así como a las personas con infección previa por COVID-19. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

Se vacunó a un total de 765 sujetos; 513 sujetos recibieron BIMERVAX y 252 sujetos recibieron la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán). Se analizó a un total de 751 sujetos (504 sujetos de BIMERVAX y 247 sujetos de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19), excluyendo a los sujetos que dieron positivo para la COVID-19 en el plazo de 14 días desde el refuerzo. La aleatorización se estratificó por grupo de edad (18-64 frente a ≥65 años de edad). La mediana de edad fue de 42 años (intervalo: de 19 a 76 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluyendo el 7,4 % y el 7,1 % de los sujetos de 65 años de edad y mayores en el grupo de BIMERVAX y en el grupo de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19, respectivamente.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un Ensayo de Neutralización por Pseudovirus (PBNA) frente a la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y las variantes Beta, Delta y Ómicron BA.1. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX. Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,4.

Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 3, columna del cociente de GMT).

Tabla 3: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX frente a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) con los títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 (cepa D614G), Beta, Delta y Ómicron BA.1 los días 14, 28, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

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

N: Número de participantes de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX se evaluó en un total de 288 personas de 18 años de edad y mayores. Las personas habían recibido previamente una pauta de 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y una dosis de BIMERVAX (cohorte 1) o 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) (cohorte 2) y

recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la dosis anterior. De ellos, 190 sujetos fueron analizados en la población de eficacia (80 sujetos de la cohorte 1 y 110 sujetos de la cohorte 2). La mediana de edad fue de 49 años (intervalo: de 20 a 82 años de edad), con intervalos de edad similares en ambas cohortes, incluido un 11,5 % de sujetos de 65 años y mayores.

La inmunogenicidad de BIMERVAX como dosis de refuerzo adicional se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudovirus (PBNA) frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, administrada después de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o administrada después de 2 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de BIMERVAX. Se concluyó la superioridad de la dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT era <1 (ver tabla 4, columna del cociente de GMT).

Tabla 4: Títulos de anticuerpos neutralizantes (PBNA) y cociente de GMT tras la administración de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de BIMERVAX (cohorte 1) o bien tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (cohorte 2), frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5, los días 14, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	Cohorte 1 **2 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 2 dosis de BIMERVAX**			**Cohorte 2** **3 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 1 dosis de BIMERVAX**		
	Después de la dosis 3 **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 80**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**	**Después de la dosis 3** **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 110**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**
Día 14 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron 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)
Día 98 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)

Ómicron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Día 182 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Número de participantes con datos disponibles de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; ND: no determinado

HIPRA-HH-5
Este estudio es un ensayo clínico en fase III, abierto, de un solo grupo, multicéntrico y en curso para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX para la prevención de la COVID-19 en sujetos vacunados con distintas pautas de vacunación primaria, con o sin infecciones previas por COVID-19 no graves. BIMERVAX se administró al menos 91 días después de la última dosis o al menos 30 días después de la infección por COVID-19. Este ensayo clínico en fase III excluyó a las personas que estaban embarazadas, así como a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunosupresores en un plazo previo de 12 semanas. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma) .

El análisis intermedio incluye los datos de un total de 2 646 sujetos vacunados con BIMERVAX como dosis de refuerzo en adultos sanos (personas de al menos 16 años de edad) vacunados previamente con vacunas diferentes frente a la COVID-19 (vacunas de ARNm frente a la COVID-19: tozinamerán y elasomerán, y vacunas de vector adenoviral (vacuna frente a la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) y vacuna frente a la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]). De estos, 230 (8 %) sujetos fueron incluidos en la población de análisis de la inmunogenicidad. En el análisis de inmunogenicidad, la población del grupo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) / vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) estuvo formada por todos los participantes de entre 16 y 17 años de edad.

En general, la mediana de edad fue de 34,4 años (intervalo: 16 a 85 años de edad). Los sujetos estaban equilibrados entre sexos, el 52,49 % hombres y el 47,47 % mujeres.

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización por Pseudovirus (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, Delta y Ómicron BA.1. Se analizaron los datos sobre la GMT (media geométrica de los títulos: ID_{50}) al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo).

Tabla 5: Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (GMT) a los 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en personas de 16 años de edad y mayores: análisis por protocolo

	Sensibilizados con ARNm (tozinamerán) 16-17 años de edad N=11		Sensibilizados con vector ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥18 años de edad N=40		Sensibilizados con ARNm (elasomerán) ≥18 años de edad N=171	
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %
Antes del refuerzo						
Cepa D614G	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Ómicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	1 55,51; 315,84
Día 14 después del refuerzo						
Cepa D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Ómicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX en personas de 12 a 17 años de edad se evaluó en el ensayo clínico multicéntrico en fase IIb en curso (estudio HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Este estudio es un ensayo clínico en curso en fase IIb, abierto, sin grupo de control, de un solo grupo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad. Se administró BIMERVAX al menos 6 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación. El estudio HIPRA-HH-3 excluyó a las adolescentes embarazadas, así como a los adolescentes inmunodeprimidos o que hubieran recibido inmunodepresores en los 90 días anteriores. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos del análisis de inmunogenicidad.

En el momento del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 240 participantes adolescentes con una dosis de refuerzo de BIMERVAX. De ellos, 88 fueron aptos para el análisis de inmunogenicidad. El análisis de inmunogenicidad primaria, medido mediante un ensayo de neutralización basado en seudoviriones (PBNA), comparó la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes contra Ómicron BA.1 con las observadas en participantes adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio pivotal de fase IIb en adultos (HIPRA-HH-2) al inicio y en el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo). Ningún grupo de participantes incluido en el análisis tenía antecedentes médicos documentados de infección por SARS-CoV-2.

Los datos sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y en el día 14 después de la vacunación figuran en la tabla siguiente.

Tabla 6: Títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad (población de inmunogenicidad)

	Estadísticas	Adolescentes (12-15 años de edad) (N = 61)	Adolescents (16-17 años de edad) N = 27	Total (12-17 años de edad) N= 88
Inicio	Media geométrica	1240,77	1457,30	1303,54
	IC del 95 %	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Día 14	Media geométrica	22970,81	26792,00	24081,34
	IC del 95 %	18033,27; 29260,25	20150,31; 35622,86	19741,36; 29375,43
	Aumento medio geométrico del factor multiplicador (GMFR)	18,51	18,38	18,47
	IC del 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Factor multiplicador de cambio ≥4 veces con respecto al inicio, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC del 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMFR = Aumento medio geométrico del factor multiplicador; IC: intervalos de confianza

Población de edad avanzada

La inmunogenicidad de BIMERVAX se ha demostrado en la población de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Población inmunodeprimida

La inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se evaluaron en un ensayo clínico de fase IIb/III, abierto, de un solo grupo y multicéntrico (HIPRA-HH-4) en adultos con enfermedades inmunodepresoras preexistentes, incluidas las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos persistentes de linfocitos T CD4 <400/mm^3 en los últimos 6 meses, trasplante renal con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, hemodiálisis o diálisis peritoneal, deficiencias primarias de anticuerpos en tratamiento sustitutivo con IgG y enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab u ocrelizumab. La dosis de refuerzo de BIMERVAX se administró al menos 91 días después de 3 dosis previas de la vacuna contra la COVID-19 o después de 2 dosis más antecedentes documentados de COVID-19. Se permitió la inclusión de participantes con antecedentes de COVID-19 si se les había diagnosticado al menos 91 días antes del reclutamiento.

Se vacunó a un total de 238 personas con una dosis de refuerzo de BIMERVAX y se analizó a un total de 228 participantes, excluyendo a los que dieron positivo en COVID-19 en los 14 días previos al refuerzo. La mediana de edad fue de 56 años (intervalo: de 21 a 90 años de edad).

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, y Omicron BA.1 y BA.4/5 hasta 12 meses después de la dosis de refuerzo en todas las afecciones inmunodepresoras estudiadas, excepto en personas con infección por VIH confirmada en las que la inmunogenicidad se midió

mediante un ensayo de neutralización del virus (VNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Omicron BA.2. Una dosis de refuerzo de BIMERVAX mejoró la respuesta inmunitaria humoral en todas las afecciones inmunodepresoras, excepto en las personas con enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab o ocrelizumab. Sin embargo, no se realizó una comparación con personas inmunocompetentes para informar sobre la magnitud de la diferencia potencial en cuanto a las respuestas inmunitarias. Por lo tanto, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias notificadas en personas inmunodeprimidas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con BIMERVAX en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la COVID-19 (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

BIMERVAX LP.8.1 no se ha evaluado en cuanto a su potencial genotóxico o carcinogénico. No se espera que los componentes de la vacuna tengan un potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembra y macho antes del apareamiento y durante la gestación. BIMERVAX se administró por vía intramuscular (equivalente a una dosis completa para humanos) a ratas hembra en cuatro ocasiones, 21 y 14 días antes del apareamiento y en los días de gestación 9 y 19. A los machos se les administraron tres dosis, 35, 28 y 6 días antes del apareamiento. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo/lactancia o el desarrollo del embrión/feto y la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato de sodio dodecahidratado
Dihidrogenofosfato de potasio
Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

15 meses entre 2 ºC y 8 ºC.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.

Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial monodosis

0,5 ml de emulsión en un vial monodosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1, 10 o 20 viales monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Jeringa precargada

0,5 ml de emulsión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (caucho de clorobutilo) y una cápsula de cierre integrada (caucho de poliisopreno) sin aguja.

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1 o 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Instrucciones aplicables a los viales monodosis

Preparación para su uso:
- La vacuna viene lista para su uso en un vial monodosis.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna de la caja exterior.

Inspeccione el vial:
- Gire suavemente el vial antes de la retirada de la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.

- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna:
- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial después de extraer la dosis de 0,5 ml.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas

Preparación para su uso:
- La vacuna se presenta lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire la jeringa precargada de la caja exterior.

Inspeccione la jeringa precargada:
- Gire suavemente la jeringa precargada antes de la retirada de la dosis. No agitar.
- Antes de su uso, compruebe la estanqueidad del sistema de cierre.
- Cada jeringa precargada contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.
- No administre la vacuna si la jeringa precargada está dañada.

Administre la vacuna:
- Las agujas no están incluidas en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril para la inyección intramuscular.
- Con la cápsula de cierre hacia arriba, retírela girándola en sentido antihorario hasta que se suelte. Retire la cápsula con un movimiento lento y constante. No tire de ella mientras la gira.
- Coloque la aguja girándola en sentido horario hasta que quede fijada a la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté listo para la administración.
- Administre toda la dosis por vía intramuscular.

Eliminación:

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/marzo/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable
BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este es un vial monodosis o una jeringa precargada que contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un homodímero* de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (Ómicron XFG.1.1 - XFG.1.1) con SQBA como adyuvante.

*Producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmidos en una línea celular CHO.

Adyuvante SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable (inyectable)
Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BIMERVAX XFG.1.1 está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante.

El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 12 años de edad
Se debe administrar una única dosis intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX XFG.1.1 independientemente del estado de vacunación previa contra la COVID-19 (ver sección 5.1).

En las personas que hayan recibido previamente una vacuna contra la COVID-19, BIMERVAX XFG.1.1 se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis de una vacuna contra la COVID-19.

Personas inmunodeprimidas
Se pueden administrar dosis adicionales a personas gravemente inmunodeprimidas de acuerdo con las recomendaciones oficiales; ver secciones 4.4 y 5.1.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas mayores ≥65 años de edad.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BIMERVAX XFG.1.1 en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

BIMERVAX XFG.1.1 es solo para administración intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

No administre esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, consulte la sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con las vacunas frente a COVID-19. Siempre se debe disponer de un tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No se debe administrar otra dosis de la vacuna a las personas que hayan presentado anafilaxia después de una dosis previa de BIMERVAX.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés, se pueden producir en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

La vacunación se debe posponer en personas que padecen enfermedad febril aguda grave o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o febrícula no se debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en las personas que reciban tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación (como la hemofilia), porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

Se dispone de datos limitados sobre la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna cuando se administra a personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor (ver sección 5.1). La eficacia de BIMERVAX XFG.1.1 puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía lo están determinando los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con BIMERVAX XFG.1.1 puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes con efecto conocido

Potasio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Sodio
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 80
Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de BIMERVAX XFG.1.1 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia con el uso de BIMERVAX XFG.1.1 en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de BIMERVAX XFG.1.1 durante el embarazo solo se debe considerar cuando los posibles beneficios superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si BIMERVAX XFG.1.1 se excreta en la leche materna.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a BIMERVAX XFG.1.1 en madres en periodo de lactancia es insignificante.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIMERVAX XFG.1.1 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

BIMERVAX (original heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 18 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo con BIMERVAX en personas adultas que recibieron una pauta inicial de vacunación con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 fueron dolor en la zona de inyección (82,9 %), cefalea (30,9 %), fatiga (31,1 %) y mialgia (20,7 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (79,9 %), dolor de cabeza (25,0 %) y fatiga (25,0 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad de leve a moderada.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
Las reacciones adversas más frecuentes notificadas después de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes fueron dolor en la zona de inyección (77,5 %), cefalea (28,3 %), fatiga (29,3 %) y malestar (22,5 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de 1 a 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 2 días posteriores a la vacunación y fueron de leves a moderadas.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)

La seguridad de BIMERVAX XBB.1.16 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7) y de los datos de seguridad obtenidos en el ensayo clínico de la vacuna adaptada BIMERVAX XBB.1.16.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 fue similar al observado tras la dosis de refuerzo de BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7). Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron dolor en el lugar de la inyección

(68,11 %), dolor de cabeza (23,42 %), fatiga (19,60 %) y mialgia (13,62 %). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. No se identificaron nuevas reacciones adversas con la dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX XFG.1.1 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XFG.1.1)

La seguridad de BIMERVAX XFG.1.1 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna BIMERVAX (original, heterodímero de las cepas B.1.351 y B.1.1.7) y de la vacuna BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de seguridad combinados generados en dos ensayos clínicos en fase IIb y uno en fase III, con un total de 3 156 personas de 18 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de una vacuna previa frente a la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad fue de 12 meses en el 99,4 % de las personas y de 6 meses en el 0,6 %.

La seguridad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX como cuarta dosis se evaluó en 288 personas de 18 años de edad y mayores que habían recibido 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y 1 dosis de BIMERVAX y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la tercera dosis.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad se basa en los datos de seguridad del ensayo clínico en fase III y del ensayo clínico en fase IIb en curso. Un total de 276 participantes, con y sin antecedentes médicos de infección previa por SARS-CoV-2, recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación.

La seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 se evaluó en un ensayo clínico en fase IIb/III en curso, en personas de 18 años de edad y mayores con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes de recibir una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16. Gracias a este estudio, se dispone de datos de seguridad de 602 personas que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 con una mediana de tiempo de seguimiento de 6 meses.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos con BIMERVAX en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía[a]			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos Somnolencia	Parestesia Hipoestesia	
Trastornos cardíacos					Pericarditis[c]

Trastornos gastrointestinales		Diarrea Vómitos Náuseas		Odinofagia Dolor abdominal[b]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito	Urticaria Sudores fríos Erupción cutánea Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Pirexia Dolor axilar	Escalofríos Astenia Malestar general Prurito en el lugar de la inyección	Hematomas en el lugar de la inyección Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	

[a] Este término también incluía acontecimientos notificados como linfadenitis
[b] Este término también incluía acontecimientos notificados como dolor abdominal superior e inferior
[c] Basado en un único acontecimiento durante los ensayos clínicos.

Población pediátrica

Se produjeron induración en el lugar de la inyección, malestar, dolor axilar y artralgia con mayores frecuencias en los adolescentes que en los adultos, siendo muy frecuentes en los adolescentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluyan el número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas frente a COVID-19, código ATC: J07BN04

Mecanismo de acción

BIMERVAX es una vacuna de proteína recombinante cuyo principio activo (antígeno) es el homodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2. Tras la administración, se genera una respuesta inmunitaria, tanto a nivel humoral como celular, contra el antígeno del RBD del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes contra el dominio del RBD del SARS-CoV-2 evitan que el RBD se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, BIMERVAX

induce la respuesta inmunitaria de los linfocitos T específica del antígeno, lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia

La eficacia de BIMERVAX y BIMERVAX XBB.1.16 se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias a una vacuna autorizada frente a la COVID-19 cuya eficacia está demostrada. La eficacia de BIMERVAX XFG.1.1 se infiere de los datos de inmunogenicidad de vacunas BIMERVAX anteriores.

Inmunogenicidad

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adaptada a Ómicron XBB.1.16)

La inmunogenicidad de damlecovateína se evaluó en el ensayo clínico HIPRA-HH-14, un ensayo clínico en fase IIb/III, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con damlecovateína en comparación con la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 adaptada (raxtozinamerán), en adultos con pauta de vacunación completa frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento.

Este ensayo clínico en fase IIb/III excluyó a las mujeres que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en los 90 días previos, a las personas que habían recibido alguna vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB, así como a las personas con COVID-19 diagnosticada en los 6 meses anteriores. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

En la fecha de corte del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 800 personas. En el análisis de la inmunogenicidad se incluyó a un total de 599 sujetos (406 sujetos vacunados con damlecovateína y 193 sujetos vacunados con vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)). Los participantes fueron estratificados antes de la aleatorización por grupo de edad y por número de dosis recibidas previamente (3 o ≥4 dosis). La mediana de edad fue de 45 años (intervalo: de 18 a 88 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluidos un 13,6 % y 11,7 % de sujetos de 60 años de edad o más en los grupos de la vacuna damlecovateína y de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán), respectivamente. La mayoría de los sujetos había recibido 3 (66,9 %) o 4 (33,0 %) dosis previas de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de damlecovateína se basó en una evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudoviriones (PBNA), frente a la cepa de SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 (variable primaria de la eficacia) y Ómicron XBB.1.5, y anticuerpos de unión al inicio y en el día 14. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán)/damlecovateína. Se concluye que hay no- inferioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,5. Se concluye la superioridad de damlecovateína con respecto a la vacuna de ARNm contra la COVID-19 (raxtozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 2, columna del cociente de GMT). El criterio de superioridad de damlecovateína se cumplió para todas las variantes analizadas

Tabla 2: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) con respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (raxtozinamerán) con títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.16 y XBB.1.5 al inicio y en el día 14 después de la dosis de refuerzo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) N=193**		**Vacuna COVID-19 mRNA (raxtozinamerán) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	Cociente de GMT; (IC del 95 %)
Inicio					
Ómicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Ómicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Día 14 después del refuerzo					
Ómicron 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)
Ómicron 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: Número de participantes de la población por intención de tratar modificada (mITT, por sus siglas en inglés).
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés); IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones (PBNA, por sus siglas en inglés).

BIMERVAX (original, heterodímero B.1.351 y B.1.1.7)

Personas a partir de 16 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX se evaluó en un ensayo clínico pivotal en fase IIb multicéntrico (estudio HIPRA-HH-2) y en un ensayo clínico en fase III multicéntrico (estudio HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
El estudio HIPRA-HH-2 es un ensayo clínico fase IIb, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en comparación con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) en adultos completamente vacunados frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes del reclutamiento. Este ensayo clínico de fase IIb excluyó a las personas que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en un plazo previo de 12 semanas, así como a las personas con infección previa por COVID-19. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma).

Se vacunó a un total de 765 sujetos; 513 sujetos recibieron BIMERVAX y 252 sujetos recibieron la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán). Se analizó a un total de 751 sujetos (504 sujetos de BIMERVAX y 247 sujetos de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19), excluyendo a los sujetos que dieron positivo para la COVID-19 en el plazo de 14 días desde el refuerzo. La aleatorización se estratificó por grupo de edad (18-64 frente a ≥65 años de edad). La mediana de edad fue de 42 años (intervalo: de 19 a 76 años de edad), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunados, incluyendo el 7,4 % y el 7,1 % de los sujetos de 65 años de edad y mayores en el grupo de BIMERVAX y en el grupo de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19, respectivamente.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un Ensayo de Neutralización por Pseudovirus (PBNA) frente a la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y las variantes Beta, Delta y Ómicron BA.1. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX. Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-

19 si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,4. Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de GMT es <1,0 (ver tabla 3, columna del cociente de GMT).

Tabla 3: Cociente de GMT posterior al refuerzo de BIMERVAX frente a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) con los títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 (cepa D614G), Beta, Delta y Ómicron BA.1 los días 14, 28, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

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

N: Número de participantes de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés); IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones (PBNA, por sus siglas en inglés).

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX se evaluó en un total de 288 personas de 18 años de edad y mayores. Las personas habían recibido previamente una pauta de 2 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) y una dosis de BIMERVAX

(cohorte 1) o 3 dosis de vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) (cohorte 2) y recibieron una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX entre 6 y 12 meses después de la dosis anterior. De ellos, 190 sujetos fueron analizados en la población de eficacia (80 sujetos de la cohorte 1 y 110 sujetos de la cohorte 2). La mediana de edad fue de 49 años (intervalo: de 20 a 82 años de edad), con intervalos de edad similares en ambas cohortes, incluido un 11,5 % de sujetos de 65 años y mayores.

La inmunogenicidad de BIMERVAX como dosis de refuerzo adicional se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización por pseudovirus (PBNA) frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5. El cociente de GMT es el resultado de los valores de GMT (ID_{50}) de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, administrada después de 3 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) o administrada después de 2 dosis de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de BIMERVAX. Se concluyó la superioridad de la dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de GMT era <1 (ver tabla 4, columna del cociente de GMT).

Tabla 4: Títulos de anticuerpos neutralizantes (PBNA) y cociente de GMT tras la administración de una dosis de refuerzo adicional de BIMERVAX, tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de BIMERVAX (cohorte 1) o bien tras una pauta inicial de vacunación con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 y una dosis de refuerzo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (cohorte 2), frente a las variantes Beta, Delta, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.4/5, los días 14, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	Cohorte 1 **2 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 2 dosis de BIMERVAX**			**Cohorte 2** **3 dosis de ARNm frente a la COVID-19 + 1 dosis de BIMERVAX**		
	Después de la dosis 3 **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 80**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**	**Después de la dosis 3** **GMT (IC del 95 %)** **N = 38**	**Después de la dosis 4** **GMT (IC del 95 %)** **N = 110**	**Cociente de GMT (IC del 95 %)**
Día 14 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron 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)
Día 98 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)

Ómicron BA.4/5	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Día 182 después del refuerzo						
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)
Ómicron 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)
Ómicron BA.4/5	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Número de participantes con datos disponibles de la población por protocolo.
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés); IC: intervalos de confianza; ND: no determinado

HIPRA-HH-5
Este estudio es un ensayo clínico en fase III, abierto, de un solo grupo, multicéntrico y en curso para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX para la prevención de la COVID-19 en sujetos vacunados con distintas pautas de vacunación primaria, con o sin infecciones previas por COVID-19 no graves. BIMERVAX se administró al menos 91 días después de la última dosis o al menos 30 días después de la infección por COVID-19. Este ensayo clínico en fase III excluyó a las personas que estaban embarazadas, así como a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunosupresores en un plazo previo de 12 semanas. Antes del estudio, también se requirió a los individuos un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma) .

El análisis intermedio incluye los datos de un total de 2 646 sujetos vacunados con BIMERVAX como dosis de refuerzo en adultos sanos (personas de al menos 16 años de edad) vacunados previamente con vacunas diferentes frente a la COVID-19 (vacunas de ARNm frente a la COVID-19: tozinamerán y elasomerán, y vacunas de vector adenoviral (vacuna frente a la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) y vacuna frente a la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]). De estos, 230 (8 %) sujetos fueron incluidos en la población de análisis de la inmunogenicidad. En el análisis de inmunogenicidad, la población del grupo de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) / vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) estuvo formada por todos los participantes de entre 16 y 17 años de edad.

En general, la mediana de edad fue de 34,4 años (intervalo: 16 a 85 años de edad). Los sujetos estaban equilibrados entre sexos, el 52,49 % hombres y el 47,47 % mujeres.

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización por Pseudovirus (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, Delta y Ómicron BA.1. Se analizaron los datos sobre la GMT (media geométrica de los títulos: ID_{50}) al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo).

Tabla 5: Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (GMT) a los 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en personas de 16 años de edad y mayores: análisis por protocolo

	Sensibilizados con ARNm (tozinamerán) 16-17 años de edad N=11		Sensibilizados con vector ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥18 años de edad N=40		Sensibilizados con ARNm (elasomerán) ≥18 años de edad N=171	
	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %	GMT	IC del 95 %
Antes del refuerzo						
Cepa D614G	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Ómicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	1 55,51; 315,84
Día 14 después del refuerzo						
Cepa D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Ómicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés); IC: intervalos de confianza

Adolescentes de 12 a 17 años de edad
La inmunogenicidad de BIMERVAX en personas de 12 a 17 años de edad se evaluó en el ensayo clínico multicéntrico en fase IIb en curso (estudio HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Este estudio es un ensayo clínico en curso en fase IIb, abierto, sin grupo de control, de un solo grupo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad. Se administró BIMERVAX al menos 6 meses después de la última dosis de la pauta inicial de vacunación. El estudio HIPRA-HH-3 excluyó a las adolescentes embarazadas, así como a los adolescentes inmunodeprimidos o que hubieran recibido inmunodepresores en los 90 días anteriores. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos del análisis de inmunogenicidad.

En el momento del análisis intermedio, se había vacunado a un total de 240 participantes adolescentes con una dosis de refuerzo de BIMERVAX. De ellos, 88 fueron aptos para el análisis de inmunogenicidad. El análisis de inmunogenicidad primaria, medido mediante un ensayo de neutralización basado en seudoviriones (PBNA), comparó la media geométrica de los títulos (GMT) de anticuerpos neutralizantes contra Ómicron BA.1 con las observadas en participantes adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio pivotal de fase IIb en adultos (HIPRA-HH-2) al inicio y en el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo). Ningún grupo de participantes incluido en el análisis tenía antecedentes médicos documentados de infección por SARS-CoV-2.

Los datos sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y en el día 14 después de la vacunación figuran en la tabla siguiente.

Tabla 6: Títulos de anticuerpos neutralizantes frente a Ómicron BA.1 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en adolescentes de 12 a 17 años de edad (población de inmunogenicidad)

	Estadísticas	Adolescentes (12-15 años de edad) (N = 61)	Adolescents (16-17 años de edad) N = 27	Total (12-17 años de edad) N= 88
Inicio	**Media geométrica**	1240,77	1457,30	1303,54
	IC del 95 %	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Día 14	**Media geométrica**	22970,81	26792,00	24081,34
	IC del 95 %	18033,27; 29260,25	20150,31; 35622,86	19741,36; 29375,43
	Aumento medio geométrico del factor multiplicador (GMFR)	18,51	18,38	18,47
	IC del 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Factor multiplicador de cambio ≥4 veces con respecto al inicio, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC del 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
Abreviaturas: GMFR = Aumento medio geométrico del factor multiplicador (GMFR, por sus siglas en inglés); IC: intervalos de confianza

Población de edad avanzada

La inmunogenicidad de BIMERVAX se ha demostrado en la población de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Población inmunodeprimida

La inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se evaluaron en un ensayo clínico de fase IIb/III, abierto, de un solo grupo y multicéntrico (HIPRA-HH-4) en adultos con enfermedades inmunodepresoras preexistentes, incluidas las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos persistentes de linfocitos T CD4 <400/mm^3 en los últimos 6 meses, trasplante renal con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, hemodiálisis o diálisis peritoneal, deficiencias primarias de anticuerpos en tratamiento sustitutivo con IgG y enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab u ocrelizumab. La dosis de refuerzo de BIMERVAX se administró al menos 91 días después de 3 dosis previas de la vacuna contra la COVID-19 o después de 2 dosis más antecedentes documentados de COVID-19. Se permitió la inclusión de participantes con antecedentes de COVID-19 si se les había diagnosticado al menos 91 días antes del reclutamiento.

Se vacunó a un total de 238 personas con una dosis de refuerzo de BIMERVAX y se analizó a un total de 228 participantes, excluyendo a los que dieron positivo en COVID-19 en los 14 días previos al refuerzo. La mediana de edad fue de 56 años (intervalo: de 21 a 90 años de edad).

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización basado en pseudoviriones (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Beta, y Omicron BA.1 y BA.4/5 hasta 12 meses después de la dosis de refuerzo en todas las afecciones inmunodepresoras estudiadas, excepto en personas con infección por VIH confirmada en las que la inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización del virus (VNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra Omicron BA.2. Una dosis de refuerzo de BIMERVAX mejoró la respuesta inmunitaria humoral en todas las afecciones inmunodepresoras, excepto en las personas con enfermedad autoinmunitaria en tratamiento con rituximab o ocrelizumab. Sin embargo, no se realizó una comparación con personas inmunocompetentes para informar sobre la magnitud de la diferencia potencial en cuanto a las respuestas inmunitarias. Por lo tanto, se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias notificadas en personas inmunodeprimidas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con BIMERVAX en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la COVID-19 (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

BIMERVAX XFG.1.1 no se ha evaluado en cuanto a su potencial genotóxico o carcinogénico. No se espera que los componentes de la vacuna tengan un potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembra y macho antes del apareamiento y durante la gestación. BIMERVAX se administró por vía intramuscular (equivalente a una dosis completa para humanos) a ratas hembra en cuatro ocasiones, 21 y 14 días antes del apareamiento y en los días de gestación 9 y 19. A los machos se les administraron tres dosis, 35, 28 y 6 días antes del apareamiento. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo/lactancia o el desarrollo del embrión/feto y la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato de sodio dodecahidratado
Dihidrogenofosfato de potasio
Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

15 meses entre 2 ºC y 8 ºC.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.

Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial monodosis

0,5 ml de emulsión en un vial monodosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1, 10 o 20 viales monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Jeringa precargada

0,5 ml de emulsión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (caucho de clorobutilo) y una cápsula de cierre integrada (caucho de poliisopreno) sin aguja.

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1 o 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Instrucciones aplicables a los viales monodosis

Preparación para su uso:

- La vacuna viene lista para su uso en un vial monodosis.
- La vacuna sin abrir se debe conservar entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna de la caja exterior.

Inspeccione el vial:
- Gire suavemente el vial antes de la retirada de la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o cambio de color antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de lo anterior.

Administre la vacuna:
- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial después de extraer la dosis de 0,5 ml.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas

Preparación para su uso:
- La vacuna se presenta lista para su uso.
- La vacuna sin abrir se debe conservar entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire la jeringa precargada de la caja exterior.

Inspeccione la jeringa precargada:
- Gire suavemente la jeringa precargada. No agitar.
- Antes de su uso, compruebe la estanqueidad del sistema de cierre.
- Cada jeringa precargada contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o cambio de color antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de lo anterior.
- No administre la vacuna si la jeringa precargada está dañada.

Administre la vacuna:
- Las agujas no están incluidas en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril para la inyección intramuscular.
- Con la cápsula de cierre hacia arriba, retírela girándola en sentido antihorario hasta que se suelte. Retire la cápsula con un movimiento lento y constante. No tire de ella mientras la gira.
- Coloque la aguja girándola en sentido horario hasta que quede fijada a la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté listo para la administración.
- Administre toda la dosis por vía intramuscular.

Eliminación:

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/marzo/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Laboratorios Hipra, S. A.
Avda La Selva nº 135
17170 Amer (Girona)
España

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
selvacovateína

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de selvacovateína con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
10 viales multidosis
Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Código QR por incluir.
Para obtener más información, escanee o visite www.hipracovidvaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
Después de la primera punción, conservar entre 2 ºC y 8 ºC, utilizar en un plazo de 6 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
selvacovateína
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Código QR por incluir
Para obtener más información, escanee o visite www.hipracovidvaccine.com

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Fecha/hora de descarte:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (5, 10 o 20 VIALES MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
selvacovateína

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de selvacovateína con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
5 viales monodosis
10 viales monodosis
20 viales monodosis

Cada vial contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.
Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Código QR por incluir.
Para obtener más información, escanee o visite www.hipracovidvaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/002 5 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/003 10 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/004 20 viales monodosis (1 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
selvacovateína
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (5, 10 o 20 VIALES MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
damlecovateína

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de damlecovateína con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
5 viales monodosis
10 viales monodosis
20 viales monodosis

Cada vial contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/005 5 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/006 10 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/007 20 viales monodosis (1 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX XBB.1.16 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
damlecovateína
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (1, 10 o 20 VIALES MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de meracovateína con SQBA como adyuvante.
El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
1 vial monodosis
10 viales monodosis
20 viales monodosis

Cada vial contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/008 10 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/009 20 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/010 1 vial monodosis (1 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

NFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (1 o 10 JERINGAS PRECARGADAS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de meracovateína con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/011 1 jeringa precargada
EU/1/22/1709/012 10 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (1, 10 o 20 VIALES MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un homodímero de fusión del RBD de la proteína recombinante del virus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 - XFG.1.1) con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
1 vial monodosis
10 viales monodosis
20 viales monodosis

Cada vial contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/013 10 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/014 20 viales monodosis (1 dosis por vial)
EU/1/22/1709/015 1 vial monodosis (1 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

NFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (1 o 10 JERINGAS PRECARGADAS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un homodímero de fusión del RBD de la proteína recombinante del virus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 - XFG.1.1) con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/016 1 jeringa precargada
EU/1/22/1709/017 10 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
selvacovateína

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX
3. Cómo se administra BIMERVAX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX y para qué se utiliza

BIMERVAX es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX se administra a personas a partir de 12 años de edad que han recibido previamente una vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX

No debe administrarse BIMERVAX
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de la vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);

- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX.

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX

Personas a partir de 12 años de edad
BIMERVAX se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda recibir BIMERVAX en una única dosis al menos 6 meses después de una pauta de vacunación previa con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 o después de una dosis de refuerzo previa de BIMERVAX.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, pueden administrarse dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor

- hematoma en el lugar de administración de la inyección
- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)
- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
Después de la primera punción del vial multidosis, conservar entre 2 ºC y 8 ºC y usar en el plazo de 6 horas.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de selvacovateína con SQBA como adyuvante.

- La selvacovateína es un heterodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepas B.1.351 y B.1.1.7) producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

Vial multidosis

5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial multidosis contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Vial monodosis

0,5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 5, 10 o 20 viales monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna del embalaje exterior.
- Después de la primera punción del vial multidosis, registre la fecha y la hora en que se desechó (6 horas después de la primera punción) en el área designada en la etiqueta del vial.

Inspeccione el vial

- Gire suavemente el vial antes de cada retirada de la dosis, así como entre cada retirada de dosis en el caso del vial multidosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna

- Se incluye un sobrellenado en cada vial para garantizar que se pueda extraer un máximo de diez (10) dosis (vial multidosis) o una dosis (vial monodosis) de 0,5 ml cada una.
- Deseche la vacuna restante en el vial monodosis o en el vial multidosis después de haber extraído 10 dosis.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarlas mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- Una vez cargada la vacuna en la jeringa, es estable durante al menos 6 horas, ya sea en condiciones de refrigeración o a temperatura ambiente (< 25 ºC).
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Desechar

- Después de la primera punción del vial multidosis, conserve el vial multidosis abierto a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 horas. Deseche la vacuna si no se utiliza en las 6 horas posteriores a la primera punción del vial multidosis.
- Deseche la vacuna restante en el vial monodosis o en el vial multidosis después de que se hayan extraído 10 dosis.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX XBB.1.16 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
damlecovateína

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX XBB.1.16 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XBB.1.16
3. Cómo se administra BIMERVAX XBB.1.16
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX XBB.1.16
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX XBB.1.16 y para qué se utiliza

BIMERVAX XBB.1.16 es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 se administra a personas a partir de 12 años de edad.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XBB.1.16

No debe administrarse BIMERVAX XBB.1.16
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX XBB.1.16 si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de la vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);

- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX XBB.1.16.

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX XBB.1.16 puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX XBB.1.16 no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX XBB.1.16 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX XBB.1.16
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX XBB.1.16 enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX XBB.1.16 contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX XBB.1.16

Personas a partir 12 años de edad
BIMERVAX XBB.1.16 se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba BIMERVAX XBB.1.16 en una dosis única al menos 6 meses después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX XBB.1.16, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, se pueden administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX XBB.1.16:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor

- hematoma en el lugar de administración de la inyección
- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)
- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX XBB.1.16

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX XBB.1.16

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de damlecovateína con SQBA como adyuvante.

- La damlecovateína es un homodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepas Ómicron XBB.1.16 – XBB.1.16) producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX XBB.1.16 contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

0,5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 5, 10 o 20 viales monodosis.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX XBB.1.16 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna del embalaje exterior.

Inspeccione el vial

- Gire suavemente el vial antes de extraer la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna

- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1
3. Cómo se administra BIMERVAX LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX LP.8.1 y para qué se utiliza

BIMERVAX LP.8.1 es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 se administra a personas a partir de 12 años de edad.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1

No debe administrarse BIMERVAX LP.8.1
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1 si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de la vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);

- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX LP.8.1

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX LP.8.1 puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX LP.8.1 no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX LP.8.1 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX LP.8.1
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX LP.8.1 enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX LP.8.1 contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX LP.8.1

Personas a partir 12 años de edad
BIMERVAX LP.8.1 se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba BIMERVAX LP.8.1 en una dosis única al menos 6 meses después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX LP.8.1, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, pueden administrarse dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX LP.8.1:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor
- hematoma en el lugar de administración de la inyección

- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)
- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX LP.8.1

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX LP.8.1

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de meracovateína con SQBA como adyuvante.

- La meracovateína es un homodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepa Ómicron LP.8.1 - LP.8.1) producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX LP.8.1 contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

0,5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1, 10 o 20 viales monodosis.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX LP.8.1 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna del embalaje exterior.

Inspeccione el vial

- Gire suavemente el vial antes de extraer la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna

- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX LP.8.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)
meracovateína

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1
3. Cómo se administra BIMERVAX LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX LP.8.1 y para qué se utiliza

BIMERVAX LP.8.1 es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 se administra a personas a partir de 12 años de edad.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1

No debe administrarse BIMERVAX LP.8.1
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX LP.8.1 si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de la vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);

- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX LP.8.1

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX LP.8.1 puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX LP.8.1 no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX LP.8.1 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX LP.8.1
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX LP.8.1 enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX LP.8.1 contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX LP.8.1

Personas a partir 12 años de edad
BIMERVAX LP.8.1 se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba BIMERVAX LP.8.1 en una dosis única al menos 6 meses después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX LP.8.1, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, pueden administrarse dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX LP.8.1:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor
- hematoma en el lugar de administración de la inyección

- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)
- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX LP.8.1

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX LP.8.1

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de meracovateína con SQBA como adyuvante.

- La meracovateína es un homodímero de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepa Ómicron LP.8.1 - LP.8.1) producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX LP.8.1 contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

0,5 ml de emulsión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (caucho de clorobutilo) y una cápsula de cierre integrada (caucho de poliisopreno) sin aguja.

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1 o 10 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX LP.8.1 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna se presenta lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire la jeringa precargada de la caja exterior.

Inspeccione la jeringa precargada

- Gire suavemente la jeringa precargada antes de la retirada de la dosis. No agitar.
- Antes de su uso, compruebe la estanqueidad del sistema de cierre.
- Cada jeringa precargada contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.
- No administre la vacuna si la jeringa precargada está dañada.

Administre la vacuna

- Las agujas no están incluidas en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del calibre adecuado para la inyección intramuscular.
- Con la cápsula de cierre hacia arriba, retírela girándola en sentido antihorario hasta que se suelte. Retire la cápsula con un movimiento lento y constante. No tire de ella mientras la gira.
- Coloque la aguja girándola en sentido horario hasta que quede fijada a la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté listo para la administración.
- Administre toda la dosis por vía intramuscular.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX XFG.1.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1
3. Cómo se administra BIMERVAX XFG.1.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX XFG.1.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX XFG.1.1 y para qué se utiliza

BIMERVAX XFG.1.1 es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 se administra a personas a partir de 12 años de edad.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1

No debe administrarse BIMERVAX XFG.1.1
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1 si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);
- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX XFG.1.1

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX XFG.1.1 puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX XFG.1.1 no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX XFG.1.1 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX XFG.1.1
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX XFG.1.1 enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX XFG.1.1 contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio".

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX XFG.1.1

Personas a partir de 12 años de edad
BIMERVAX XFG.1.1 se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba BIMERVAX XFG.1.1 en una dosis única al menos 6 meses después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX XFG.1.1, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, se pueden administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX XFG.1.1:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor
- hematoma en el lugar de administración de la inyección
- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)

- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX XFG.1.1

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX XFG.1.1

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un homodímero* de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (Ómicron XFG.1.1 - XFG.1.1) con SQBA como adyuvante.

*Producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX XFG.1.1 contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

0,5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial monodosis contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1, 10 o 20 viales monodosis.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX XFG.1.1 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir se debe conservar entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna del embalaje exterior.

Inspeccione el vial

- Gire suavemente el vial antes de extraer la dosis. No agitar.
- Cada vial contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o cambio de color antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de lo anterior.

Administre la vacuna

- Cada vial incluye un sobrellenado para garantizar que se pueda extraer una dosis de 0,5 ml. Deseche la vacuna restante en el vial.
- Una dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarla mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX XFG.1.1 emulsión inyectable en jeringa precargada
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX XFG.1.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1
3. Cómo se administra BIMERVAX XFG.1.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX XFG.1.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX XFG.1.1 y para qué se utiliza

BIMERVAX XFG.1.1 es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 se administra a personas a partir de 12 años de edad.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1

No debe administrarse BIMERVAX XFG.1.1
- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX XFG.1.1 si:
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);
- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX XFG.1.1

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX XFG.1.1 puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños
BIMERVAX XFG.1.1 no se recomienda para niños menores de 12 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX XFG.1.1 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX XFG.1.1
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas
Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX XFG.1.1 enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX XFG.1.1 contiene sodio, potasio y polisorbato
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio".

Esta vacuna contiene 1,18 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra BIMERVAX XFG.1.1

Personas a partir de 12 años de edad
BIMERVAX XFG.1.1 se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba BIMERVAX XFG.1.1 en una dosis única al menos 6 meses después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX XFG.1.1, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

Personas inmunodeprimidas
Si su sistema inmunitario no funciona correctamente, se pueden administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:
- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX XFG.1.1:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- escalofríos o sensación de fiebre
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- picor en la piel
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)
- sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- dolor abdominal
- dolor al tragar
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor
- hematoma en el lugar de administración de la inyección
- hipersensibilidad donde se administra la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos)

- inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX XFG.1.1

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). No congelar. Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de su uso, la vacuna puede sacarse del frigorífico una sola vez durante un máximo de 24 horas, a una temperatura que no supere los 25 °C.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX XFG.1.1

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un homodímero* de fusión del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (Ómicron XFG.1.1 - XFG.1.1) con SQBA como adyuvante.

*Producido por tecnología de ADN recombinante.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato de sodio dodecahidratado, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX XFG.1.1 contiene potasio, sodio y polisorbato (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

0,5 ml de emulsión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (caucho de clorobutilo) y una cápsula de cierre integrada (caucho de poliisopreno) sin aguja.

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,5 ml.

Tamaños de envases: 1 o 10 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX XFG.1.1 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso

- La vacuna se presenta lista para su uso.
- La vacuna sin abrir se debe conservar entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire la jeringa precargada de la caja exterior.

Inspeccione la jeringa precargada

- Gire suavemente la jeringa precargada. No agitar.
- Antes de su uso, compruebe la estanqueidad del sistema de cierre.
- Cada jeringa precargada contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o cambio de color antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de lo anterior.
- No administre la vacuna si la jeringa precargada está dañada.

Administre la vacuna

- Las agujas no están incluidas en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del calibre adecuado para la inyección intramuscular.
- Con la cápsula de cierre hacia arriba, retírela girándola en sentido antihorario hasta que se suelte. Retire la cápsula con un movimiento lento y constante. No tire de ella mientras la gira.
- Coloque la aguja girándola en sentido horario hasta que quede fijada a la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté listo para la administración.
- Administre toda la dosis por vía intramuscular.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.