I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

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

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX tõhustusannusena on näidustatud varem COVID-19 mRNA vaktsiini saanud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

<u>Annustamine</u>

12-aastased ja vanemad isikud
ada BIMERVAX manustatakse ühekordse intramuskulaarse (0,5 ml) annusena vähemalt 6 kuud pärast varem saadud mRNA COVID-19 vaktsiini (vt lõik 5.1).
BIMERVAX'i võib manustada ka vähemalt 6 kuud pärast eelmist BIMERVAX'i tõhustusannust.

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

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

Lapsed
BIMERVAXi ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BIMERVAX on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitsemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus ja anafülaksia

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

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

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

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Kaasuv haigus

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

Immuunpuudulikkusega isikud

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

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

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

Teadaolevat toimet omavad abiained

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

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

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

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

Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX eritub rinnapiima.

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

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

18-aastased ja vanemad isikud
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannust täiskasvanud isikutel, kes said esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,9%), peavalu (30,9%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,7%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

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

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannuse manustamist noorukitel, olid süstekoha valu (77,5%), peavalu (28,3%), väsimus (29,3%) ja halb enesetunne (22,5%). Kohalike ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaankestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkisid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3156 18-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

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

BIMERVAXi tõhustusannuse ohutus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat põhineb 3. faasi kliinilise uuringu ja käimasoleva 2.b faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel. Kokku sai 276 osalejat, kellest osal oli anamneesis varasem SARS-CoV-2 infektsioon ja osal seda polnud, BIMERVAXi tõhustusannuse vähemalt 3 kuud pärast esmakuuri viimast annust.

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 12-aastastel ja vanematel isikutel

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

[a] See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte
[b] See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna
[c] Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Lapsed

Süstekoha kõvastumus, halb enesetunne, aksillaarne valu ja artralgia esines noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel, kusjuures esinemissagedus oli noorukitel väga sage.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

BIMERVAX on rekombinantne valguvaktsiin, mille toimeaine (antigeen) on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne dimeeri fusioon. Pärast manustamist tekib nii humoraalne kui ka rakuline immuunvastus SARS-CoV-2 RBD antigeeni suhtes. SARS-CoV-2 RBD domeeni vastased neutraliseerivad antikehad takistavad RBD seondumist rakulise

sihtmärgiga ACE2, blokeerides sellega seondumise membraanile ja viirusinfektsiooni. Lisaks sellele indutseerib BIMERVAX antigeen-spetsiifilist T-rakulist immuunvastust, mis võib kaasa aidata COVID-19 vastasele kaitsele.

Efektiivsus

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

Immunogeensus

16-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

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

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

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

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

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID_{50}) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 3, GMT suhte veerg).

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

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

Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; ND: pole määratud (not determined)

HIPRA-HH-5
See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud .

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud muu COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COV2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

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

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID_{50}) andmed algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist) on esitatud järgmises tabelis.

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

	mRNA vaktsiiniga esmane kuur (tosinameraan) 16...17-aastased N = 11		**Adenoviirusvektor-vaktsiiniga esmane kuur (ChAdOx1-S rekombinantne) ≥ 18-aastased N = 40**		**mRNA vaktsiiniga esmane kuurd (elasomeraan) ≥ 18-aastased N = 171**	
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik
Enne tõhustusannust						
D614G tüvi	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beeta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84

14. päev pärast tõhustusannust						
D614G tüvi	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beeta	8820,74	3897,14; 19 964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16 160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikron BA.1	5757,43	2231,25; 14 856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
BIMERVAXi immunogeensust 12...17-aastastel isikutel hinnati käimasolevas 2.b faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
See uuring on käimasolev avatud, kontrollita, ühe rühmaga, mitmekeskuseline 2.b faasi kliiniline samaväärsusuuring BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks 12...17-aastastel noorukitel. BIMERVAXi manustati vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri viimast annust. Uuringust HIPRA-HH-3 jäeti välja noorukid, kes olid rasedad, kellel oli immuunpuudulikkus või kes olid 90 päeva jooksul saanud immunosupressante. Osalejad, kellel on teadaolevalt anamneesis SARS-CoV-2 infektsioon, jäeti immunogeensuse analüüsist välja.

Vaheanalüüsi ajaks oli BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineeritud kokku 240 noorukieas patsienti. Neist 88 isikut sobisid immunogeensuse analüüsiks. Esmane immunogeensuse analüüs, mõõdetuna pseudovirionipõhisea neutralisatsioonianalüüsiga (PBNA), võrdles omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT) nendega, mida täheldati noortel täiskasvanud osalejatel (vanuses 18 kuni 25 aastat) keskses 2.b faasi uuringus täiskasvanutel (HIPRA-HH-2) algtasemel ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist). Kummalgi analüüsi kaasatud osalejate rühmal ei olnud anamneesis dokumenteeritud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni.

Andmed Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid kohta algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval pärast vaktsineerimist on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 5. Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid 14 päeva pärast BIMERVAXi tõhustusannust 12...17-aastastel noorukitel (immunogeensuse populatsioon)

	Statistika	**Noorukid (12–15-aastased) (N = 61)**	**Noorukid (16–17-aastased) (N = 27)**	**Kokku (12–17-aastased) (N = 88)**
Algtase	**Geomeetriline keskmine**	1240,77	1457,30	1303,54
	95% CI	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
14. päev	**Geomeetriline keskmine**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-kordne muutus algtasemest, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMFR = Geomeetriline keskmine kordne risk; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

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

Immuunpuudulikkusega populatsioon

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

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

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

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

Reproduktiivtoksilisus

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal

21 kuud temperatuuril 2 ºC …8 ºC.

Punkteeritud mitmeannuseline viaal

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

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

Üheannuseline viaal

1 aasta temperatuuril 2 ºC …8 ºC.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselise viaali säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline viaal

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

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

Üheannuseline viaal

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

Viaali kontrollimine
- Keerutage ettevaatlikult mitmeannuselist viaali enne iga annuse väljavõtmist ja iga annuse väljavõtmise vahel. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.

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

Säilitamine pärast mitmeannuselise viaali esimest nõelapunktsiooni

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

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

Hävitamine
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://www.ema.europa.eu

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

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

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX XBB.1.16 on näidustatud aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 teket 12-aastastel ja vanematel isikutel.

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

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

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

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

Lapsed
BIMERVAX XBB.1.16 ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

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

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitsemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus ja anafülaksia

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

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

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

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Kaasuv haigus

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

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

Immuunpuudulikkusega isikud

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

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

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

Teadaolevat toimet omavad abiained

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

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

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

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

Imetamine

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

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

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

18-aastased ja vanemad isikud
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannust täiskasvanud isikutel, kes said esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,9%), peavalu (30,9%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,7%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

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

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannuse manustamist noorukitel, olid süstekoha valu (77,5%), peavalu (28,3%), väsimus (29,3%) ja halb enesetunne (22,5%). Kohalike ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaankestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkisid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

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

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

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

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3156 18-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

Täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga neljanda annusena manustamise ohutust hinnati 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad ning saanud kas 3 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) või 2 annust COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) ja 1 annuse BIMERVAX'i,

ning saanud 6 kuni 12 kuud pärast kolmandat eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga.

BIMERVAXi tõhustusannuse ohutus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat põhineb 3. faasi kliinilise uuringu ja käimasoleva 2.b faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel. Kokku sai 276 osalejat, kellest osal oli anamneesis varasem SARS-CoV-2 infektsioon ja osal seda polnud, BIMERVAXi tõhustusannuse vähemalt 3 kuud pärast esmakuuri viimast annust.

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

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 12-aastastel ja vanematel isikutel

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

[a] See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte
[b] See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna
[c] Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Lapsed

Süstekoha kõvastumus, halb enesetunne, aksillaarne valu ja artralgia esines noorukitel sagedamini, kui täiskasvanutel, kusjuures esinemissagedus oli noorukitel väga sage.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest

kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu, ja märkida võimalusel partii number.

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Efektiivsus

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

Immunogeensus

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

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

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

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

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

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

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

16-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

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

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

vanusevahemikud, sealhulgas oli 65-aastaseid ja vanemaid uuringus osalejaid BIMERVAX'i ja COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas vastavalt 7,4% ja 7,1%.

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

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

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID_{50}) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 4, GMT suhte veerg).

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

	1. kohort COVID-19 mRNA 2 annust + BIMERVAX'i 2 annust			**2. kohort COVID-19 mRNA 3 annust + BIMERVAX'i 1 annus**		
	GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	**GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 80**	**GMT-de suhe (95% CI)**	**GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38**	**GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 110**	**GMT-de suhe (95% CI)**
14. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)

Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
182. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; ND: pole määratud (not determined)

HIPRA-HH-5
See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud .

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud muu COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COV2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

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

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID_{50}) andmed algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist) on esitatud järgmises tabelis.

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

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

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
BIMERVAXi immunogeensust 12...17-aastastel isikutel hinnati käimasolevas 2.b faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
See uuring on käimasolev avatud, kontrollita, ühe rühmaga, mitmekeskuseline 2.b faasi kliiniline samaväärsusuuring BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks 12...17-aastastel noorukitel. BIMERVAXi manustati vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri viimast annust. Uuringust HIPRA-HH-3 jäeti välja noorukid, kes olid rasedad, kellel oli immuunpuudulikkus või kes olid 90 päeva jooksul saanud immunosupressante. Osalejad, kellel on teadaolevalt anamneesis SARS-CoV-2 infektsioon, jäeti immunogeensuse analüüsist välja.

Vaheanalüüsi ajaks oli BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineeritud kokku 240 noorukieas patsienti. Neist 88 isikut sobisid immunogeensuse analüüsiks. Esmane immunogeensuse analüüs, mõõdetuna pseudovirionipõhisea neutralisatsioonianalüüsiga (PBNA), võrdles omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT) nendega, mida täheldati noortel täiskasvanud osalejatel (vanuses 18 kuni 25 aastat) keskses 2.b faasi uuringus täiskasvanutel (HIPRA-HH-2) algtasemel ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist). Kummalgi analüüsi kaasatud osalejate rühmal ei olnud anamneesis dokumenteeritud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni.

Andmed Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid kohta algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval pärast vaktsineerimist on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 6. Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid 14 päeva pärast BIMERVAXi tõhustusannust 12...17-aastastel noorukitel (immunogeensuse populatsioon)

	Statistika	Noorukid (12–15-aastased) (N = 61)	Noorukid (16–17-aastased) (N = 27)	Kokku (12–17-aastased) (N = 88)
Algtase	**Geomeetriline keskmine**	1240,77	1457,30	1303,54
	95% CI	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
14. päev	**Geomeetriline keskmine**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-kordne muutus algtasemest, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMFR = Geomeetriline keskmine kordne risk; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

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

Immuunpuudulikkusega populatsioon

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

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

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

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

Reproduktsioonitoksilisus

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta temperatuuril 2 ºC …8 ºC.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on valmis kasutamiseks üheannuselises viaalis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Viaali kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.

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

Hävitamine
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://www.ema.europa.eu

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon
BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

Merakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon (tüved Omikron LP.8.1 – LP.8.1), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades plasmiidset ekspressiooni-vektorit CHO rakuliinis.

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX LP.8.1 on näidustatud aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 teket 12-aastastel ja vanematel isikutel.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12-aastased ja vanemad isikud
Olenemata varasema COVID-19 vastase vaktsineerimise staatusest tuleb manustada üks BIMERVAX LP.8.1 annus (0,5 ml) intramuskulaarselt v (vt lõik 5.1).

Isikutele, keda on varem vaktsineeritud COVID-19 vaktsiiniga, tuleb BIMERVAX LP.8.1 manustada vähemalt 6 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

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

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

Lapsed
BIMERVAX LP.8.1 ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BIMERVAX LP.8.1 on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitsemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus ja anafülaksia

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

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

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

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Kaasuv haigus

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse kohta manustamisel immuunpuudulikkusega isikutele, sealhulgas immunosupressantravi saavatele isikutele, on andmed piiratud (vt lõik 5.1). BIMERVAX LP.8.1'i efektiivsus võib olla immuunpuudulikkusega isikutel väiksem.

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu iga vaktsiiniga, ei pruugi BIMERVAX LP.8.1'iga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Kaalium
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

Naatrium
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX LP.8.1'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

BIMERVAX LP.8.1'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

BIMERVAX LP.8.1'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda vaid juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX LP.8.1 eritub rinnapiima.

Kuna BIMERVAX LP.8.1'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BIMERVAX LP.8.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Siiski võivad lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

18-aastased ja vanemad isikud
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannust täiskasvanud isikutel, kes said esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,9%), peavalu (30,9%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,7%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

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

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannuse manustamist noorukitel, olid süstekoha valu (77,5%), peavalu (28,3%), väsimus (29,3%) ja halb enesetunne (22,5%). Kohalike ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaankestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkisid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

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

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

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

BIMERVAX LP.8.1 (Omicron LP.8.1-ga kohandatud BIMERVAX)

BIMERVAX LP.8.1 ohutus on järeldatud vaktsiini BIMERVAX (algsed heterodimeeri tüved B.1.351 ja B.1.1.7) ja omikron XBB.1.16-ga kohandatud vaktsiini BIMERVAX ohutusandmete põhjal.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3156 18-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

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

BIMERVAXi tõhustusannuse ohutus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat põhineb 3. faasi kliinilise uuringu ja käimasoleva 2.b faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel. Kokku sai 276 osalejat, kellest osal oli anamneesis varasem SARS-CoV-2 infektsioon ja osal seda polnud, BIMERVAXi tõhustusannuse vähemalt 3 kuud pärast esmakuuri viimast annust.

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

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 12-aastastel ja vanematel isikutel

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

[a] See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte
[b] See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna
[c] Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Lapsed

Süstekoha kõvastumus, halb enesetunne, aksillaarne valu ja artralgia esines noorukitel sagedamini, kui täiskasvanutel, kusjuures esinemissagedus oli noorukitel väga sage.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Efektiivsus

BIMERVAX'i ja BIMERVAX XBB.1.16 efektiivsus on järeldatud müügiloaga ja tõestatud efektiivsusega COVID-19 vaktsiinile tekkinud immuunvastuse andmete üldistamisest. BIMERVAX LP.8.1 efektiivsus on järeldatud varasemate BIMERVAX-vaktsiinide immunogeensuse andmetest.

Immunogeensus

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

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

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

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

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

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

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

16-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Uuring HIPRA-HH-2 on IIb faasi topeltpime randomiseeritud aktiivse kontrolliga mitmekeskuseline mittehalvemuse kliiniline uuring, milles hinnatakse BIMERVAX'iga tõhustusvaktsiiniga vaktsineerimise immunogeensust ja ohutust võrreldes COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne kaasamist. See IIb faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante, samuti varasema

COVID-19 infektsiooniga isikuid. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

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

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

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

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) N = 247**		**COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) / BIMERVAX**
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT-suhe; (95% usaldusvahemik)
14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 173758	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraan: 42 uuringuplaanile vastav alarühm)					
D614G tüvi	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID_{50}) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 4, GMT suhte veerg).

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

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

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

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI = usaldusvahemik; ND (not determined) = ei ole määratud

HIPRA-HH-5
See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud .

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud mõne teise COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COV2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

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

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID_{50})

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

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

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

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
BIMERVAXi immunogeensust 12...17-aastastel isikutel hinnati käimasolevas 2.b faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
See uuring on käimasolev avatud, kontrollita, ühe rühmaga, mitmekeskuseline 2.b faasi kliiniline samaväärsusuuring BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks 12...17-aastastel noorukitel. BIMERVAXi manustati vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri viimast annust. Uuringust HIPRA-HH-3 jäeti välja noorukid, kes olid rasedad, kellel oli immuunpuudulikkus või kes olid 90 päeva jooksul saanud immunosupressante. Osalejad, kellel on teadaolevalt anamneesis SARS-CoV-2 infektsioon, jäeti immunogeensuse analüüsist välja.

Vaheanalüüsi ajaks oli BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineeritud kokku 240 noorukieas patsienti. Neist 88 isikut sobisid immunogeensuse analüüsiks. Esmane immunogeensuse analüüs, mõõdetuna pseudovirionipõhise neutralisatsioonianalüüsiga (PBNA), võrdles omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT) nendega, mida täheldati noortel täiskasvanud osalejatel (vanuses 18 kuni 25 aastat) keskses 2.b faasi uuringus täiskasvanutel (HIPRA-HH-2) algtasemel ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist). Kummalgi analüüsi kaasatud osalejate rühmal ei olnud anamneesis dokumenteeritud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni.

Andmed Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid kohta algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval pärast vaktsineerimist on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 6. Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid 14 päeva pärast BIMERVAXi tõhustusannust 12...17-aastastel noorukitel (immunogeensuse populatsioon)

	Statistika	Noorukid (12...15-aastased) (N = 61)	Noorukid (16...17-aastased) (N = 27)	Kokku (12...17-aastased) (N = 88)
Algtase	**Geomeetriline keskmine**	1240,77	1457,30	1303,54
	95% CI	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
14. päev	**Geomeetriline keskmine**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-kordne muutus algtasemest, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMFR = Geomeetriline keskmine kordne risk; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

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

Immuunpuudulikkusega populatsioon

BIMERVAX'i lisaannuse immunogeensust ja ohutust hinnati 2b./3. faasi avatud ühe rühmaga mitmekeskuselises kliinilises uuringus (HIPRA-HH-4) juba olemasolevate immunosupressiivsete seisunditega täiskasvanutel; sealhulgas inimestel, kellel on inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon ja viimase 6 kuu jooksul püsivalt CD4 T-rakkude arv < 400/mm^3, kes saab säilitusravi neerutransplantaadi tõttu, kes on hemodialüüsil/peritoneaaldialüüsil, kes saab IgG asendusravi primaarantikehade puudulikkuse tõttu ja kelle autoimmuunhaigusi ravitakse rituksimabi/okrelisumabiga. BIMERVAX'i lisaannust manustati vähemalt 91 päeva pärast 3 varasemat COVID-19 vaktsiini annust või pärast 2 annust koos dokumenteeritud COVID-19 anamneesiga. Osalejad, kellel on anamneesis COVID-19 haigus, lubati kaasata, kui diagnoos oli pandud vähemalt 91 päeva enne uuringusse kaasamist.

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

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

BIMERVAX LP.8.1'i genotoksilist või kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud. Vaktsiini komponentidel ei ole eeldatavalt genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

Reproduktsioonitoksilisus

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

15 kuud temperatuuril 2 ºC …8 ºC.

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida ravimpreparaat välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üheannuseline viaal

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 1, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Süstel

0,5 ml emulsiooni (I tüüpi klaasist) süstlis, millel on kolvi (klorobutüülkummist) punnkork ja (polüisopreenkummist) otsakork, ilma nõelata.

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Pakendi suurused: 1 või 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

Juhised üksikannusega viaalide kohta

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on valmis kasutamiseks üheannuselises viaalis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist..

Viaali kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutada viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.

Vaktsiini manustamine
- Viaalis on lahust liiaga, et tagada 0,5 ml annuse süstlasse tõmbamine. Kui viaalist on 0,5 ml annus süstlasse tõmmatud, tuleb ülejäänud vaktsiin ära visata.
- Üks 0,5 ml annus tõmmata steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse ja manustada intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Juhised süstlite kohta

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis, valguse eest kaitstult.
- Süstel võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Süstli kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage süstlit õrnalt. Mitte raputada.
- Enne kasutamist veenduge, et sulgemissüsteem on kindlalt suletud.
- Iga süstel sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.
- Kui süstel on kahjustatud, ei tohi vaktsiini manustada.

Vaktsiini manustamine
- Süstlite karpides nõelu ei sisaldu.
- Intramuskulaarseks süstimiseks kasutada ettenähtud steriilset nõela.
- Hoides otsakorki ülespidi, eemaldada otsakork, keerates seda vastupäeva kuni vabanemiseni. Eemaldada kork aeglase, kindla liigutusega. Ärge tõmmake seda keeramise ajal.
- Kinnitada nõel, keerates seda päripäeva, kuni see süstlile lukustub.
- Kui olete manustamiseks valmis, eemaldage nõelakate.
- Manustada kogu annus intramuskulaarselt.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://www.ema.europa.eu

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon
BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantnehomodimeeri fusioon* (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), mis on adjuveeritud SQBA-ga.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades plasmiidset ekspressiooni-vektorit CHO rakuliinis.

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)
Valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BIMERVAX XFG.1.1 on näidustatud aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 teket 12-aastastel ja vanematel isikutel.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

<u>Annustamine</u>

12-aastased ja vanemad isikud
Olenemata varasema COVID-19 vastase vaktsineerimise staatusest tuleb manustada üks BIMERVAX XFG.1.1 annus (0,5 ml) intramuskulaarselt v (vt lõik 5.1).

Isikutele, keda on varem vaktsineeritud COVID-19 vaktsiiniga, tuleb BIMERVAX XFG.1.1 manustada vähemalt 6 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

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

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

Lapsed
BIMERVAX XFG.1.1 ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BIMERVAX XFG.1.1 on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitsemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus ja anafülaksia

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

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

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

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Kaasuv haigus

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse kohta manustamisel immuunpuudulikkusega isikutele, sealhulgas immunosupressantravi saavatele isikutele, on andmed piiratud (vt lõik 5.1). BIMERVAX XFG.1.1'i efektiivsus võib olla immuunpuudulikkusega isikutel väiksem.

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu iga vaktsiiniga, ei pruugi BIMERVAX XFG.1.1'iga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Kaalium
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

Naatrium
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX XFG.1.1'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

BIMERVAX XFG.1.1'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda vaid juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX XFG.1.1 eritub rinnapiima.

Kuna BIMERVAX XFG.1.1'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BIMERVAX XFG.1.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Siiski võivad lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

18-aastased ja vanemad isikud
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannust täiskasvanud isikutel, kes said esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,9%), peavalu (30,9%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,7%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

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

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati pärast BIMERVAXi tõhustusannuse manustamist noorukitel, olid süstekoha valu (77,5%), peavalu (28,3%), väsimus (29,3%) ja halb enesetunne (22,5%). Kohalike ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaankestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkisid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

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

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

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

BIMERVAX XFG.1.1 (Omicron XFG.1.1kohandatud BIMERVAX)

BIMERVAX XFG.1.1 ohutus tuleneb BIMERVAX'i (algsed, heterodimeeri B.1.351 ja B.1.1.7 tüved) vaktsiini ja omikron XBB.1.16 jaoks kohandatud BIMERVAX'i vaktsiini ohutusandmetest.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3156 18-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

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

BIMERVAXi tõhustusannuse ohutus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat põhineb 3. faasi kliinilise uuringu ja käimasoleva 2.b faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel. Kokku sai 276 osalejat, kellest osal oli anamneesis varasem SARS-CoV-2 infektsioon ja osal seda polnud, BIMERVAXi tõhustusannuse vähemalt 3 kuud pärast esmakuuri viimast annust.

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

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 12-aastastel ja vanematel isikutel

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

[a] See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte
[b] See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna
[c] Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

Lapsed

Süstekoha kõvastumus, halb enesetunne, aksillaarne valu ja artralgia esines noorukitel sagedamini, kui täiskasvanutel, kusjuures esinemissagedus oli noorukitel väga sage.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Efektiivsus

BIMERVAX'i ja BIMERVAX XBB.1.16 efektiivsus on järeldatud müügiloaga ja tõestatud efektiivsusega COVID-19 vaktsiinile tekkinud immuunvastuse andmete üldistamisest. BIMERVAX XFG.1.1 efektiivsus on järeldatud varasemate BIMERVAX-vaktsiinide immunogeensuse andmetest.

Immunogeensus

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

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

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

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

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

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

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

16-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX'i immunogeensust hinnati ühes keskses IIb faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Uuring HIPRA-HH-2 on IIb faasi topeltpime randomiseeritud aktiivse kontrolliga mitmekeskuseline mittehalvemuse kliiniline uuring, milles hinnatakse BIMERVAX'iga tõhustusvaktsiiniga vaktsineerimise immunogeensust ja ohutust võrreldes COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne kaasamist. See IIb faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante, samuti varasema

COVID-19 infektsiooniga isikuid. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

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

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

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

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) N = 247**		**COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) / BIMERVAX**
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT-suhe; (95% usaldusvahemik)
14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 173758	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraan: 42 uuringuplaanile vastav alarühm)					
D614G tüvi	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)

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

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs

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

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID_{50}) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 4, GMT suhte veerg).

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

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

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

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI = usaldusvahemik; ND (not determined) = ei ole määratud

HIPRA-HH-5
See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaktsineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud .

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaktsineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaktsineeritud mõne teise COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COV2-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)/ COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan)vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

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

Immunogeensust mõõdeti Pseudoviriooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID_{50})

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

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

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

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat
BIMERVAXi immunogeensust 12...17-aastastel isikutel hinnati käimasolevas 2.b faasi mitmekeskuselises kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
See uuring on käimasolev avatud, kontrollita, ühe rühmaga, mitmekeskuseline 2.b faasi kliiniline samaväärsusuuring BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks 12...17-aastastel noorukitel. BIMERVAXi manustati vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri viimast annust. Uuringust HIPRA-HH-3 jäeti välja noorukid, kes olid rasedad, kellel oli immuunpuudulikkus või kes olid 90 päeva jooksul saanud immunosupressante. Osalejad, kellel on teadaolevalt anamneesis SARS-CoV-2 infektsioon, jäeti immunogeensuse analüüsist välja.

Vaheanalüüsi ajaks oli BIMERVAXi tõhustusannusega vaktsineeritud kokku 240 noorukieas patsienti. Neist 88 isikut sobisid immunogeensuse analüüsiks. Esmane immunogeensuse analüüs, mõõdetuna pseudovirionipõhise neutralisatsioonianalüüsiga (PBNA), võrdles omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT) nendega, mida täheldati noortel täiskasvanud osalejatel (vanuses 18 kuni 25 aastat) keskses 2.b faasi uuringus täiskasvanutel (HIPRA-HH-2) algtasemel ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist). Kummalgi analüüsi kaasatud osalejate rühmal ei olnud anamneesis dokumenteeritud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni.

Andmed Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid kohta algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval pärast vaktsineerimist on esitatud järgmises tabelis.

Tabel 6. Omikron BA.1 vastase neutraliseeriva antikeha tiitrid 14 päeva pärast BIMERVAXi tõhustusannust 12...17-aastastel noorukitel (immunogeensuse populatsioon)

	Statistika	Noorukid (12...15-aastased) (N = 61)	Noorukid (16...17-aastased) (N = 27)	Kokku (12...17-aastased) (N = 88)
Algtase	**Geomeetriline keskmine**	1240,77	1457,30	1303,54
	95% CI	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
14. päev	**Geomeetriline keskmine**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4-kordne muutus algtasemest, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval
Lühendid: GMFR = Geomeetriline keskmine kordne risk; CI: usaldusvahemik

Eakad patsiendid

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

Immuunpuudulikkusega populatsioon

BIMERVAX'i lisaannuse immunogeensust ja ohutust hinnati 2b./3. faasi avatud ühe rühmaga mitmekeskuselises kliinilises uuringus (HIPRA-HH-4) juba olemasolevate immunosupressiivsete seisunditega täiskasvanutel; sealhulgas inimestel, kellel on inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon ja viimase 6 kuu jooksul püsivalt CD4 T-rakkude arv < 400/mm^3, kes saab säilitusravi neerutransplantaadi tõttu, kes on hemodialüüsil/peritoneaaldialüüsil, kes saab IgG asendusravi primaarantikehade puudulikkuse tõttu ja kelle autoimmuunhaigusi ravitakse rituksimabi/okrelisumabiga. BIMERVAX'i lisaannust manustati vähemalt 91 päeva pärast 3 varasemat COVID-19 vaktsiini annust või pärast 2 annust koos dokumenteeritud COVID-19 anamneesiga. Osalejad, kellel on anamneesis COVID-19 haigus, lubati kaasata, kui diagnoos oli pandud vähemalt 91 päeva enne uuringusse kaasamist.

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

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

BIMERVAX XFG.1.1'i genotoksilist või kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud. Vaktsiini komponentidel ei ole eeldatavalt genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

Reproduktsioonitoksilisus

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat
Kaaliumdivesinikfosfaat
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

15 kuud temperatuuril 2 ºC …8 ºC.

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida ravimpreparaat välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üheannuseline viaal

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 1, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Süstel

0,5 ml emulsiooni (I tüüpi klaasist) süstlis, millel on kolvi (klorobutüülkummist) punnkork ja (polüisopreenkummist) otsakork, ilma nõelata.

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Pakendi suurused: 1 või 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

Juhised üksikannusega viaalide kohta

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on valmis kasutamiseks üheannuselises viaalis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist..

Viaali kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutada viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.

Vaktsiini manustamine
- Viaalis on lahust liiaga, et tagada 0,5 ml annuse süstlasse tõmbamine. Kui viaalist on 0,5 ml annus süstlasse tõmmatud, tuleb ülejäänud vaktsiin ära visata.
- Üks 0,5 ml annus tõmmata steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse ja manustada intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

Juhised süstlite kohta

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis, valguse eest kaitstult.
- Süstel võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Süstli kontrollimine
- Keerutage süstlit õrnalt. Mitte raputada.
- Enne kasutamist veenduge, et sulgemissüsteem on kindlalt suletud.
- Iga süstel sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.
- Kui süstel on kahjustatud, ei tohi vaktsiini manustada.

Vaktsiini manustamine
- Süstlite karpides nõelu ei sisaldu.
- Intramuskulaarseks süstimiseks kasutada ettenähtud steriilset nõela.
- Hoides otsakorki ülespidi, eemaldada otsakork, keerates seda vastupäeva kuni vabanemiseni. Eemaldada kork aeglase, kindla liigutusega. Ärge tõmmake seda keeramise ajal.
- Kinnitada nõel, keerates seda päripäeva, kuni see süstlile lukustub.
- Kui olete manustamiseks valmis, eemaldage nõelakate.
- Manustada kogu annus intramuskulaarselt.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://www.ema.europa.eu

II LISA

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

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

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

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

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

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

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
10 mitmeannuselist viaali
Iga viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.
Pärast esimest punktsiooni hoida temperatuuril 2 ºC kuni 8 ºC, kasutada 6 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

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

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

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

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust 0,5 ml

6. MUU

Kõrvaldamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (5, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
5 üheannuselist viaali
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Iga viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutamiseks
Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/002 5 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/003 10 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/004 20 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

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

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus 0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (5, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
5 üheannuselist viaali
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Iga viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

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

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus 0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (1, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX LP.1.8 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
1 üheannuseline viaal
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Üks viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/008 10 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/009 20 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/010 1 üheannuseline viaal (viaalis 1 annus)

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (1 või 10 SÜSTLIT)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX LP.1.8 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
1 süstel
10 süstlit

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida ravimpreparaat välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/011 1 süstel
EU/1/22/1709/012 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (1, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi SARS-CoV-2 viiruse valgu RBD rekombinantset homodimeeri fusiooni (XFG.1.1 – XFG.1.1), mis on adjuveeritud SQBA-ga.

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
1 üheannuseline viaal
10 üheannuselist viaali
20 üheannuselist viaali

Üks viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/013 10 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/014 20 üheannuselist viaali (viaalis 1 annus)
EU/1/22/1709/015 1 üheannuseline viaal (viaalis 1 annus)

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (1 või 10 SÜSTLIT)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi SARS-CoV-2 viiruse valgu RBD rekombinantset homodimeeri fusiooni (XFG.1.1 – XFG.1.1), mis on adjuveeritud SQBA-ga.

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

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon
1 süstel
10 süstlit

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida ravimpreparaat välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1709/016 1 süstel
EU/1/22/1709/017 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim onBIMERVAX ja milleks seda kasutatakse

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

BIMERVAX'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele, kes on varem saanud mRNA COVID-19 vaktsiini.

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

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX'i saamist

BIMERVAX'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

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

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

Lapsed
BIMERVAX'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

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

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

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

BIMERVAX sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

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

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

3. Kuidas BIMERVAX'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

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

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

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

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem ei tööta korralikult, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

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

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

BIMERVAX'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

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

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

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

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

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

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

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

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

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

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

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

5. Kuidas BIMERVAX'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

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

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX sisaldab

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

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

- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.

- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

Mitmeannuseline viaal

5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

Üheannuseline viaal

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

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

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

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

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

Hävitamine
- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim onBIMERVAX XBB.1.16 ja milleks seda kasutatakse

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

BIMERVAX XBB.1.16'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele.

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

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

BIMERVAX XBB.1.16'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX XBB.1.16'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

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

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

Lapsed
BIMERVAX XBB.1.16'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX XBB.1.16'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX XBB.1.16
Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

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

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

BIMERVAX XBB.1.16 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

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

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

3. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX XBB.1.16'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

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

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

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

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem ei tööta korralikult, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:
- minestustunne või uimasus
- südametegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, näo või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

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

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)
- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasevalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)
- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)
- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)
- külm higi
- ebatavaline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)
- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

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

5. Kuidas BIMERVAX XBB.1.16'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX XBB.1.16 sisaldab

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

Kuidas BIMERVAX XBB.1.16 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel; https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

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

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Viaali kontrollimine

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

Vaktsiini manustamine

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

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim onBIMERVAX LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele.

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

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist

BIMERVAX LP.8.1'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX LP.8.1 kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed
BIMERVAX LP.8.1'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX LP.8.1'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX LP.8.1
Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Mõned BIMERVAX LP.8.1'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed"), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX LP.8.1 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 ml annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

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

3. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX LP.8.1'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

Teil on soovitatav saada BIMERVAX LP.8.1 ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini annust.

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

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX LP.8.1'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem on nõrgenenud, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:
- minestustunne või uimasus
- südametegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, näo või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX LP.8.1'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)
- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasevalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)
- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)
- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)
- külm higi
- ebatavaline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)
- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

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

5. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX LP.8.1 sisaldab

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

- Merakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon (tüved Omikron LP.8.1 – LP.8.1), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.

- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX LP.8.1 sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 1, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage kodulehte: https://www.hipracovidvaccine.com

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX LP.8.1'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Viaali kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.

- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui esineb ükskõik milline neist.

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

Hävitamine
- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX LP.8.1 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)
merakovateiin

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim onBIMERVAX LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele.

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

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist

BIMERVAX LP.8.1'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX LP.8.1'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX LP.8.1 kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed
BIMERVAX LP.8.1'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX LP.8.1'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX LP.8.1
Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Mõned BIMERVAX LP.8.1'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed"), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX LP.8.1 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 ml annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

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

3. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX LP.8.1'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

Teil on soovitatav saada BIMERVAX LP.8.1 ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini annust.

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

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX LP.8.1'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem on nõrgenenud, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:
- minestustunne või uimasus
- südametegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, näo või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX LP.8.1'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)
- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasevalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)
- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)
- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)
- külm higi
- ebatavaline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)
- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

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

5. Kuidas BIMERVAX LP.8.1'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX LP.8.1 sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi merakovateiin, mis on adjuveeritud SQBA-ga.
- Merakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon (tüved Omikron LP.8.1 – LP.8.1), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.
- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.
- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX LP.8.1 sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

0,5 ml emulsiooni (I tüüpi klaasist) süstlis, millel on kolvi (klorobutüülkummist) punnkork ja (polüisopreenkummist) otsakork, ilma nõelata.

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Pakendi suurused: 1 või 10 süstlit.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage kodulehte: https://www.hipracovidvaccine.com

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX LP.8.1'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

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

Süstli kontrollimine

- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage süstlit õrnalt. Mitte raputada.
- Enne kasutamist veenduge, et sulgemissüsteem on kindlalt suletud.
- Iga süstel sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.
- Kui süstel on kahjustatud, ei tohi vaktsiini manustada.

Vaktsiini manustamine

- Süstlite karpides nõelu ei sisaldu.
- Intramuskulaarseks süstimiseks kasutada sobiva suurusega steriilset nõela.
- Hoides otsakorki ülespidi, eemaldada otsakork, keerates seda vastupäeva kuni vabanemiseni. Eemaldada kork aeglase, kindla liigutusega. Ärge tõmmake seda keeramise ajal.
- Kinnitada nõel, keerates seda päripäeva, kuni see süstlile lukustub.
- Kui olete manustamiseks valmis, eemaldage nõela kate.
- Manustada kogu annus intramuskulaarselt.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim onBIMERVAX XFG.1.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX XFG.1.1 ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX XFG.1.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele.

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

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist

BIMERVAX XFG.1.1'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX XFG.1.1 kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed
BIMERVAX XFG.1.1'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX XFG.1.1
Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Mõned BIMERVAX XFG.1.1'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed"), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 ml annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

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

3. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX XFG.1.1'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

Teil on soovitatav saada BIMERVAX XFG.1.1 ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini annust.

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

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem on nõrgenenud, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

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

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

BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

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

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

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

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

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

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

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

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

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

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

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

5. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon* (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), mis on adjuveeritud SQBA-ga.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.

- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX XFG.1.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

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

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 1, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage kodulehte: https://www.hipracovidvaccine.com

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX XFG.1.1'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

Ettevalmistus kasutamiseks
- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Vaktsiiniviaal võtta välispakendist välja vahetult enne kasutamist.

Viaali kontrollimine
- Enne annuse süstlasse tõmbamist keerutage viaali õrnalt. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.

- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui esineb ükskõik milline neist.

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

Hävitamine
- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

BIMERVAX XFG.1.1 süsteemulsioon süstlis
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

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

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim onBIMERVAX XFG.1.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX XFG.1.11'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BIMERVAX XFG.1.1 ja milleks seda kasutatakse

BIMERVAX XFG.1.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse vähemalt 12-aastastele isikutele.

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

2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist

BIMERVAX XFG.1.1'i ei tohi manustada
- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombide ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX XFG.1.1'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX XFG.1.1 kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

Lapsed
BIMERVAX XFG.1.1'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja BIMERVAX XFG.1.1
Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Mõned BIMERVAX XFG.1.1'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed"), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati
Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba".

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 ml annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba".

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

3. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
BIMERVAX XFG.1.1'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarrelihasesse.

Teil on soovitatav saada BIMERVAX XFG.1.1 ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini annust.

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

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teie immuunsüsteem on nõrgenenud, võib vastavalt ametlikele soovitustele manustada täiendavaid annuseid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:
- minestustunne või uimasus
- südametegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, näo või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX XFG.1.1'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)
- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasevalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)
- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)
- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)
- külm higi
- ebatavaline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalum süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)
- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

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

5. Kuidas BIMERVAX XFG.1.1'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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

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

Enne kasutamist võib vaktsiini ühel korral külmkapist välja võtta ja hoida maksimaalselt 24 tundi temperatuuril kuni 25 ºC.

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne homodimeeri fusioon* (Omikron XFG.1.1 – XFG.1.1), mis on adjuveeritud SQBA-ga.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleaati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.

- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX XFG.1.1 sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

Kuidas BIMERVAX XFG.1.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

0,5 ml emulsiooni (I tüüpi klaasist) süstlis, millel on kolvi (klorobutüülkummist) punnkork ja (polüisopreenkummist) otsakork, ilma nõelata.

Üks süstel sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Pakendi suurused: 1 või 10 süstlit.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage kodulehte: https://www.hipracovidvaccine.com

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage BIMERVAX XFG.1.1'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

Jälgitavus

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

Käsitsemisjuhised ja manustamine

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

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

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

Süstli kontrollimine

- Keerutage süstlit õrnalt. Mitte raputada.
- Enne kasutamist veenduge, et sulgemissüsteem on kindlalt suletud.
- Iga süstel sisaldab valget ja homogeenset emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollida visuaalselt vaktsiini osakeste sisalduse ja/või värvuse muutuse suhtes. Vaktsiini ei tohi manustada, kui ükskõik kumb neist esineb.
- Kui süstel on kahjustatud, ei tohi vaktsiini manustada.

Vaktsiini manustamine

- Süstlite karpides nõelu ei sisaldu.
- Intramuskulaarseks süstimiseks kasutada sobiva suurusega steriilset nõela.
- Hoides otsakorki ülespidi, eemaldada otsakork, keerates seda vastupäeva kuni vabanemiseni. Eemaldada kork aeglase, kindla liigutusega. Ärge tõmmake seda keeramise ajal.
- Kinnitada nõel, keerates seda päripäeva, kuni see süstlile lukustub.
- Kui olete manustamiseks valmis, eemaldage nõela kate.
- Manustada kogu annus intramuskulaarselt.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.