ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose, qui contient 10 doses de 0,5 mL ou d'un flacon unidose qui contient une seule dose de 0,5 mL.

Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de selvacovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

La selvacovatéine est un hétérodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souches B.1.351 et B.1.1.7) produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un plasmide comme vecteur d'expression dans une lignée de cellules CHO.

Adjuvant SQBA contenant par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et de l'eau pour préparations injectables.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable (injection)
Émulsion blanche homogène.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

BIMERVAX est indiqué en rappel pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 chez les personnes âgées de 12 ans et plus qui ont reçu précédemment un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (voir rubriques 4.2 et 5.1).

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

<u>Posologie</u>

Personnes âgées de 12 ans et plus
Une dose intramusculaire unique (0,5 mL) de BIMERVAX doit être administrée au moins 6 mois après l'administration précédente d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19(voir rubrique 5.1). BIMERVAX peut également être administré 6 mois après une dose de rappel précédente de BIMERVAX.

Personnes immunodéprimées
Des doses supplémentaires peuvent être administrées à des personnes sévèrement immunodéprimées conformément aux recommandations officielles, voir rubriques 4.4 et 5.1.

Personnes âgées
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de BIMERVAX chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

BIMERVAX doit être administré par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec les vaccins contre la COVID-19. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Aucune autre dose de vaccin ne doit être administrée aux personnes qui ont présenté des réactions anaphylactiques après l'administration précédente d'une dose de BIMERVAX.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress, peuvent survenir lors de la vaccination reflétant une réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Affection concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Il existe des données limitées sur l'immunogénicité et la sécurité d'emploi du vaccin lorsqu'il est administré à des personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur (voir rubrique 5.1). L'efficacité de BIMERVAX peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par BIMERVAX ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Potassium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Sodium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Polysorbate 80
Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de BIMERVAX avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de BIMERVAX chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la

gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de BIMERVAX pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si BIMERVAX est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à BIMERVAX chez la femme qui allaite est négligeable.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, voir rubrique 5.3.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BIMERVAX n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Personnes âgées de 18 ans et plus
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adultes ayant reçu une primovaccination avec le vaccin à ARNm contre la COVID-19 étaient la douleur au site d'injection (82,9 %), les maux de tête (30,9 %), la fatigue (31,1 %) et les myalgies (20,7 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en quatrième dose étaient la douleur au site d'injection (79,9 %), le mal de tête (25,0 %) et la fatigue (25,0 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents étaient la douleur au site d'injection (77,5 %), les maux de tête (28,3 %), la fatigue (29,3 %) et les malaises (22,5 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 2 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Tableau des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données de sécurité combinées générées dans deux essais cliniques de phase 2b et de phase 3, avec un total de 3 156 personnes âgées de 18 ans et plus, ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après un précédent vaccin contre la COVID-19. La durée médiane du suivi de sécurité était de 12 mois pour 99,4 % des individus et de 6 mois pour 0,6 % des individus.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en tant que quatrième dose a été évaluée chez 288 sujets, âgés de 18 ans et plus, qui avaient reçu soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et 1 dose de BIMERVAX, et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la troisième dose.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans repose sur les données relatives à la sécurité d'emploi issues de l'essai clinique de phase 3 et de l'essai clinique de phase 2b en cours. Au total, 276 participants, avec ou sans antécédents médicaux d'infection antérieure par le SARS-CoV-2, ont reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après la dernière dose de la primovaccination.

Les effets indésirables observés au cours des essais cliniques sont présentés ci-dessous par catégories de fréquence suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et indéterminé (ne peuvent être estimés à partir des données disponibles).

Pour chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables issus des essais cliniques sur BIMERVAX chez des sujets âgés de 12 ans et plus

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Lymphadénopathie[a]			
Affections du système nerveux	Céphalées		Étourdissements Somnolence	Paresthésie Hypoesthésie	
Affections cardiaques					Péricardite[c]
Affections gastro-intestinales		Diarrhée Vomissements Nausées		Odynophagie Douleur abdominale[b]	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Prurit	Urticaire Sueurs froides Éruption cutanée Érythème	
Affections musculosquelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Fatigue	Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection Induration au site d'injection Fièvre Douleur axillaire	Asthénie Frissons Malaise Prurit au site d'injection	Ecchymose au site d'injection Hypersensibilité au site d'injection	

[a] Ce terme incluait également les événements rapportés comme lymphadénite.
[b] Ce terme incluait également les événements rapportés comme douleurs abdominales hautes et basses.
[c] Basé sur un événement unique survenu aux cours des essais cliniques.

Population pédiatrique

Les indurations au site d'injection, les malaises, les douleurs axillaires et les arthralgies sont survenus à des fréquences plus élevées chez les adolescents que chez les adultes, leur fréquence étant très courante chez les adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V, en précisant le numéro de lot s'il est disponible.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un traitement symptomatique éventuel sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins contre le Covid-19, Code ATC : J07BN04

Mécanisme d'action

BIMERVAX est un vaccin protéique recombinant dont la substance active (antigène) est un dimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2. Après l'administration, une réponse immunitaire est générée, à la fois au niveau humoral et cellulaire, contre l'antigène RBD du SARS-CoV-2. Les anticorps neutralisants dirigés contre le domaine RBD du SARS-CoV-2 empêchent la liaison du RBD à sa cible cellulaire, l'ACE2, bloquant ainsi la fusion membranaire et l'infection virale. En outre, BIMERVAX induit une réponse immunitaire des lymphocytes T spécifiques à l'antigène, ce qui peut contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité

L'efficacité de BIMERVAX a été déterminée par immunobridging des réponses immunitaires à un vaccin contre la COVID-19 autorisé, pour lequel l'efficacité clinique a été établie.

Immunogénicité

Personnes âgées de 16 ans et plus
L'immunogénicité de BIMERVAX a été évaluée dans un essai clinique pivot multicentrique de phase 2b (étude HIPRA-HH-2) et dans un essai clinique multicentrique de phase 3 (étude HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
L'étude HIPRA-HH-2 est un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b, en double aveugle, randomisé, contrôlépar comparateur actif, multicentrique, visant à évaluer l'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une vaccination de rappel par BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), chez des adultes ayant reçu un schéma complet de primovaccination contre la COVID-19 par un vaccin à ARNm au moins 6 mois avant l'inclusion. Dans cet essai clinique de phase 2b, ont été exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou qui avaient reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes, ainsi que les personnes ayant précédemment été infectées par la COVID-19. Les personnes devaient également respecter un

intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Au total, 765 sujets ont été vaccinés ; 513 sujets ont reçu le BIMERVAX et 252 sujets ont reçu le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). Au total, 751 sujets ont été analysés (504 sujets ayant reçu BIMERVAX et 247 sujets ayant reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19), en excluant ceux ayant eu un résultat positif pour la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. La randomisation était stratifiée par groupe d'âge (18 à 64 ans versus 65 ans et plus). L'âge médian était de 42 ans (tranche d'âge : 19 à 76 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, comprenant respectivement 7,4 % et 7,1 % de sujets âgés de 65 ans et plus dans les bras BIMERVAX et de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de BIMERVAX a été évaluée sur la base de l' évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d' anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre la souche D614G de SARS-CoV-2, les variants Bêta, Delta, et Omicron BA.1. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/BIMERVAX. La non-infériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,4. La supériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,0 (voir Tableau 2, colonne Ratio des MGT).

Tableau 2 : **Ratio des MGT après la dose de rappel de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), avec les titres de neutralisation (PBNA) contre le SARS-CoV-2 (souche D614G), les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 aux Jours 14, 28, 98 et 182 après la dose de rappel (population per protocole)**

	BIMERVAX N=504		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) N = 247**		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) / BIMERVAX**
	MGT	IC à 95 %	MGT	MGT	IC à 95 %
Jour 14 après le rappel					
Souche D614G	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bêta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Jour 28 après le rappel					
Souche D614G	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bêta	3 754,90	3 255,80; 4 330.50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943.58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Jour 98 après le rappel (N : BIMERVAX : 78 ; N : tozinaméran : 42 dans le sous-ensemble per protocole)					
Souche D614G	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bêta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)

Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Jour 182 après le rappel					
Souche D614G	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bêta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N : nombre de participants dans la population per protocole.
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

L'imunogénicité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX a été évaluée chez 288 sujets au total, âgés de 18 ans et plus. Les sujets avaient précédemment reçu soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et une dose de BIMERVAX (Cohorte 1) soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (Cohorte 2), et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la précédente dose. Parmi ces sujets, 190 ont été analysés dans la population d'analyse de l'efficacité (80 sujets de la Cohorte 1 et 110 sujets de la Cohorte 2). L'âge médian était de 49 ans (intervalle : 20 à 82 ans), les intervalles d'âges étant identiques dans les deux cohortes, avec 11,5 % de sujets de 65 ans et plus.

L'immunogénicité de BIMERVAX administré en tant que dose de rappel supplémentaire a été évaluée sur la base de l'évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs des MGT (DI_{50}) de 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX administrée après 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) ou administrée après 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de BIMERVAX. La supériorité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX était atteinte si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT était < 1 (voir Tableau 3, colonne Ratio des MGT).

Tableau 3 : Taux d'anticorps neutralisants (PBNA) et ratio des MGT après l'administration d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX, soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel de BIMERVAX (cohorte 1), soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (cohorte 2), contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5 au jours 14, 98 et 182 après l'administration de la dose de rappel (population *per protocol*)

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

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le point d'évaluation concerné

Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; ND = non déterminé

HIPRA-HH-5
Cette étude est un essai clinique de phase 3, multicentrique, en ouvert, à bras unique, en cours, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par BIMERVAX pour la prévention de la COVID-19 chez des patients vaccinés par plusieurs schémas de primovaccination, ayant ou non présenté antérieurement une forme non sévère d'infection COVID-19. BIMERVAX a été administré au moins 91 jours après la dernière dose ou au moins 30 jours après l'infection COVID-19. Dans cet essai clinique de phase 3, les personnes enceintes ainsi que les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes étaient exclues. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Le rapport intermédiaire inclut les données provenant d'un total de 2 646 sujets ayant été vaccinés par une dose de rappel de BIMERVAX, des personnes en bonne santé (âgées d'au moins 16 ans) précédemment vaccinées par différents vaccins contre la COVID-19 (vaccins à ARNm contre la COVID-19 : tozinaméran et élasoméran, et vaccins à vecteur adénoviral (vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) et vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])). Parmi ces sujets, 230 (8 %) ont été inclus dans la population d'immunogénicité. Dans l'analyse de l'immunogénicité, tous les sujets du groupe de vaccination vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/ vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)étaient âgés de 16 à 17 ans.

Dans l'ensemble, l'âge médian était de 34,4 ans (tranche d'âge : 16 à 85 ans). La répartition entre les deux sexes était équilibrée, soit 52,49 % d'hommes et 47,47 % de femmes.

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche D614G et contre les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 du virus SARS-CoV-2. Les données de MGT (moyenne géométrique des titres : DI_{50}) avant l'administration de la dose de rappel et à Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel) sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 4 : **Moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants 14 jours après le rappel par BIMERVAX chez des personnes âgées de 16 ans et plus – analyse per protocole**

	Primovaccination ARNm (tozinaméran) 16-17 ans N = 11		**Primovaccination vecteur Ad (ChAdOx1-S recombinant) ≥ 18 ans N = 40**		**Primovaccination ARNm (élasoméran) ≥ 18 ans N = 171**	
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %
Avant le rappel						
Souche D614G	720,10	356,96 ; 1 452,64	288,58	194,56 ; 428,02	657,49	499,52 ; 865,43
Bêta	471,68	208,39 ; 1 067,60	539,49	345,97 ; 841,26	497,77	376,98 ; 657,26
Delta	803,84	376,27 ; 1 717,26	283,75	182,43 ; 441,35	914,68	657,97 ; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98 ; 665,71	159,34	94,02 ; 270,05	221,62	155,51 ; 315,84
Jour 14 après le rappel						
Souche D614G	4 753,65	2 356,45 ; 9 589,48	2 298,81	1 549,89 ; 3 409,63	4 437,27	3 371,158 ; 5 840,55
Bêta	8 820,74	3 897,14 ; 19 964,72	5 009,47	3 212,53 ; 7 811,54	6 857,95	5 193,76 ; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05 ; 16 160,76	2 600,31	1 671,78 ; 4 044,56	5 811,47	4 180,44 ; 8 078,87

Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25 ; 14 856,19	1 847,41	1 090,05 ; 3 131,00	4 379,81	3 073,24 ; 6 241,85

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
L'immunogénicité de BIMERVAX chez les patients âgés de 12 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de l'essai clinique multicentrique de phase 2b en cours (étude HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Cette étude est un essai clinique en cours de non-infériorité de phase 2b, en ouvert, non contrôlé, à bras unique, multicentrique, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel avec BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans. BIMERVAX a été administré au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. L'étude HIPRA-HH-3 a exclu les adolescentes enceintes ainsi que les adolescents immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs au cours des 90 jours précédents. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'analyse d'immunogénicité.

Au moment de l'analyse intermédiaire, un total de 240 participants adolescents ont été vaccinés avec une dose de rappel de BIMERVAX. Parmi ceux-ci, 88 étaient éligibles pour l'analyse d'immunogénicité. L'analyse principale de l'immunogénicité, mesurée par le test de neutralisation utilisant des pseudovirions (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), a comparé les moyennes géométriques des titres (MGT) des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à ceux observés chez les jeunes adultes participants (âgés de 18 à 25 ans) dans le cadre de l'étude pivot de phase 2b menée chez l'adulte (HIPRA-HH-2) à l'inclusion et au Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel). Les deux groupes de participants inclus dans l'analyse n'avaient aucun antécédent médical documenté d'infection par le SARS-CoV-2.

Les données relatives aux titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à l'inclusion (avant l'administration de la dose de rappel) et au Jour 14 après la vaccination sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 5 : Titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 14 jours après l'administration de la dose de rappel de BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans (population d'immunogénicité)

	Statistiques	**Adolescents (12 à 15 ans) (n = 61)**	**Adolescents (16 à 17 ans) (n = 27)**	**Total (12 à 17 ans) n = (88)**
A l'inclusion	**Moyenne géométrique**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC à 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Jour 14	**Moyenne géométrique**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC à 95 %	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
	IC à 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 fois supérieure par rapport à la valeur à l'inclusion, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC à 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné

Abréviations : GMFR = augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps (Geometric Mean Fold Rise); IC = intervalle de confiance

Personnes âgées

L'immunogénicité de BIMERVAX a été démontrée chez 38 personnes âgées (≥ 65 ans), représentant 7,4 %des personnes ayant reçu BIMERVAX.

Population immunodéprimée

L'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX ont été évaluées dans un essai clinique de phase 2b/3, en ouvert, à bras unique, multicentrique (HIPRA-HH-4) chez des adultes atteints d'affections immunosuppressives préexistantes, y compris des personnes vivant avec une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec une numération persistante des lymphocytes T CD4 < 400/mm3 au cours des 6 derniers mois, une transplantation rénale sous traitement immunosuppresseur d'entretien, une hémodialyse/dialyse péritonéale, des déficits primaires en anticorps sous traitement de substitution par IgG et une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. La dose de rappel de BIMERVAX a été administrée au moins 91 jours après 3 doses précédentes de vaccin contre la COVID-19 ou après 2 doses et des antécédents documentés de COVID-19. Les participants présentant des antécédents de COVID-19 pouvaient être inclus s'ils avaient reçu un diagnostic 91 jours au moins avant l'inclusion.

Au total, 238 personnes ont été vaccinées avec une dose de rappel de BIMERVAX et un total de 228 participants ont été analysés, après exclusion de ceux qui ont été testés positifs à la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. L'âge médian était de 56 ans (tranche d'âge : 21 à 90 ans).

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G), et contre les variants Bêta et Omicron BA.1 et BA.4/5 jusqu'à 12 mois après la dose de rappel dans toutes les conditions immunosuppressives étudiées, sauf chez les personnes vivant avec une infection par le VIH confirmée, pour lesquelles l'immunogénicité a été mesurée par le test de neutralisation du virus (VNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G) et contre le variant Omicron BA.2. Une dose de rappel de BIMERVAX a amélioré la réponse immunitaire humorale dans toutes les affections immunosuppressives, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. Cependant, il n'y a eu aucune comparaison avec les personnes immunocompétentes pour informer sur l'ampleur de la différence potentielle entre les réponses immunitaires. Par conséquent, la pertinence clinique des réponses immunitaires rapportées chez les personnes immunodéprimées est inconnue.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec BIMERVAX dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

Le potentiel génotoxique ou cancérigène de BIMERVAX n'a pas été évalué. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérigène.

Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité sur le développement et la reproduction a été réalisée chez des rats femelles et mâles avant l'accouplement et pendant la gestation. BIMERVAX a été administré par voie intramusculaire (équivalent à une dose humaine complète) à des femelles rats à quatre reprises, 21 et 14 jours avant l'accouplement et les jours 9 et 19 de la gestation. Les mâles ont reçu trois administrations, 35, 28 et 6 jours avant l'accouplement. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été observé sur la fertilité, la gestation/l'allaitement ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dodécahydraté
Dihydrogénophosphate de potassium
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon multidose non ouvert :

21 mois entre 2 °C et 8 °C.

Flacon multidose perforé :

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C depuis le moment du premier prélèvement avec une aiguille.

D'un point de vue microbiologique, après première ouverture (premier prélèvement avec une aiguille), le vaccin doit être utilisé immédiatement. A défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Flacon unidose :

1 an entre 2 °C et 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du flacon multidose après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose

5 mL d'émulsion dans un flacon multidose (verre de type I) fermé par un bouchon en élastomère de type I et une bague en aluminium avec une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon multidose contient : 10 doses de 0,5 mL.

Présentation : 10 flacons multidoses.

Flacon unidose

0,5 mL d'émulsion dans un flacon unidose (verre de type I) fermé par un bouchon en élastomère de type I et une bague en aluminium avec une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 5, 10 ou 20 flacons unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation et d'administration

Le vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.
- Après le premier prélèvement avec une aiguille dans le flacon multidose, notez la date et l'heure à laquelle le flacon doit être jeté (6 heures après le premier prélèvement avec une aiguille) sur la zone de l'étiquette du flacon prévue à cet effet.

Inspection du flacon

- Faites tourner doucement le flacon avant et entre chaque prélèvement de dose pour le flacon multidose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'un maximum de dix (10)-doses (flacon multidose) ou qu'une (1) dose (flacon unidose) de 0,5 mL chacune puisse être prélevé. Jetez tout vaccin restant dans le flacon unidose ou dans le flacon multidose après le prélèvement de 10 doses.

- Chaque dose de 0,5 mL est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Une fois que le vaccin a été prélevé dans la seringue, il est stable pendant au moins 6 heures, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante. (< 25 ºC).
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Conservation après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille dans le flacon multidose
- Après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille, conservez le flacon multidose ouvert entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures.

Éliminez le vaccin s'il n'est pas utilisé dans les 6 heures suivant la première ponction du flacon multidose, voir rubrique 6.3.

Destruction
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30 mars 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX XBB.1.16 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon unidose qui contient 1 dose de 0,5 ml.

Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de damlécovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

La damlécovatéine est un homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souche Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un plasmide comme vecteur d'expression dans une lignée de cellules CHO.

Adjuvant SQBA contenant par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et de l'eau pour préparations injectables.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable (injection)
Émulsion blanche homogène.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

BIMERVAX XBB.1.16 est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

<u>Posologie</u>

Personnes âgées de 12 ans et plus
Une dose intramusculaire unique (0,5 ml) de BIMERVAX XBB.1.16 doit être administrée indépendamment du statut de vaccination antérieure contre la COVID-19 (voir rubrique 5.1).

Pour les personnes qui ont déjà été vaccinées par un vaccin contre la COVID-19, BIMERVAX XBB.1.16 doit être administré au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

Personnes immunodéprimées
Des doses supplémentaires peuvent être administrées à des personnes sévèrement immunodéprimées conformément aux recommandations officielles, voir rubriques 4.4 et 5.1.

Personnes âgées
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de BIMERVAX XBB.1.16 chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

BIMERVAX XBB.1.16 doit être administré par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec les vaccins contre la COVID-19. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Aucune autre dose de vaccin ne doit être administrée aux personnes qui ont présenté des réactions anaphylactiques après l'administration précédente d'une dose de BIMERVAX.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress, peuvent survenir lors de la vaccination reflétant une réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Affection concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Il existe des données limitées sur l'immunogénicité et la sécurité d'emploi du vaccin lorsqu'il est administré à des personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur (voir rubrique 5.1). L'efficacité de BIMERVAX XBB.1.16 peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par BIMERVAX XBB.1.16 ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Potassium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Sodium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Polysorbate 80
Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de BIMERVAX XBB.1.16 avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de BIMERVAX XBB.1.16 chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la

gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de BIMERVAX XBB.1.16 pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si BIMERVAX XBB.1.16 est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à BIMERVAX XBB.1.16 chez la femme qui allaite est négligeable.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, voir rubrique 5.3.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BIMERVAX XBB.1.16 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 18 ans et plus
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adultes ayant reçu une primovaccination avec le vaccin à ARNm contre la COVID-19 étaient la douleur au site d'injection (82,9 %), les maux de tête (30,9 %), la fatigue (31,1 %) et les myalgies (20,7 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en quatrième dose étaient la douleur au site d'injection (79,9 %), le mal de tête (25,0 %) et la fatigue (25,0 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents étaient la douleur au site d'injection (77,5 %), les maux de tête (28,3 %), la fatigue (29,3 %) et les malaises (22,5 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 2 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

La sécurité d'emploi de BIMERVAX XBB.1.16 est déduite des données de sécurité d'emploi du vaccin BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7) et des données de sécurité d'emploi de l'essai clinique du vaccin BIMERVAX XBB.1.16 adapté.

Le profil de sécurité d'emploi global pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 était similaire à celui observé après la dose de rappel de BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (68,11 %), les céphalées (23,42 %), la fatigue (19,60 %) et les myalgies (13,62 %). La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16.

Tableau des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données de sécurité combinées générées dans deux essais cliniques de phase 2b et de phase 3, avec un total de 3 156 personnes âgées de 18 ans et plus, ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après un précédent vaccin contre la COVID-19. La durée médiane du suivi de sécurité était de 12 mois pour 99,4 % des individus et de 6 mois pour 0,6 % des individus.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en tant que quatrième dose a été évaluée chez 288 sujets, âgés de 18 ans et plus, qui avaient reçu soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et 1 dose de BIMERVAX, et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la troisième dose.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans repose sur les données relatives à la sécurité d'emploi issues de l'essai clinique de phase 3 et de l'essai clinique de phase 2b en cours. Au total, 276 participants, avec ou sans antécédents médicaux d'infection antérieure par le SARS-CoV-2, ont reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après la dernière dose de la primovaccination.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 a été évaluée dans un essai clinique de phase 2b/3 en cours mené chez des personnes âgées de 18 ans et plus ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant de recevoir une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16. Des données de sécurité d'emploi issues de cette étude sont disponibles pour 602 personnes ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 avec une durée médiane de suivi de 6 mois.

Les effets indésirables observés au cours des essais cliniques sont présentés ci-dessous par catégories de fréquence suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et indéterminé (ne peuvent être estimés à partir des données disponibles).

Pour chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables issus des essais cliniques sur BIMERVAX chez des sujets âgés de 12 ans et plus

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Lymphadénopathie[a]			
Affections du système nerveux	Céphalées		Étourdissements Somnolence	Paresthésie Hypoesthésie	
Affections cardiaques					Péricardite[c]
Affections gastro-intestinales		Diarrhée Vomissements Nausées		Odynophagie Douleur abdominale[b]	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Prurit	Urticaire Sueurs froides Éruption cutanée Érythème	
Affections musculosquelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Fatigue	Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection Induration au site d'injection Fièvre Douleur axillaire	Asthénie Frissons Malaise Prurit au site d'injection	Ecchymose au site d'injection Hypersensibilité au site d'injection	

[a] Ce terme incluait également les événements rapportés comme lymphadénite.
[b] Ce terme incluait également les événements rapportés comme douleurs abdominales hautes et basses.
[c] Basé sur un événement unique survenu aux cours des essais cliniques.

Population pédiatrique

Les indurations au site d'injection, les malaises, les douleurs axillaires et les arthralgies sont survenus à des fréquences plus élevées chez les adolescents que chez les adultes, leur fréquence étant très courante chez les adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V, en précisant le numéro de lot s'il est disponible.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un traitement symptomatique éventuel sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins contre le Covid-19, Code ATC : J07BN04

Mécanisme d'action

BIMERVAX est un vaccin protéique recombinant dont la substance active (antigène) est un dimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2. Après l'administration, une réponse immunitaire est générée, à la fois au niveau humoral et cellulaire, contre l'antigène RBD du SARS-CoV-2. Les anticorps neutralisants dirigés contre le domaine RBD du SARS-CoV-2 empêchent la liaison du RBD à sa cible cellulaire, l'ACE2, bloquant ainsi la fusion membranaire et l'infection virale. En outre, BIMERVAX induit une réponse immunitaire des lymphocytes T spécifiques à l'antigène, ce qui peut contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité

L'efficacité de damlécovatéine a été déduite par immunobridging des réponses immunitaires à un vaccin contre la COVID-19 adapté à XBB autorisé, pour lequel l'efficacité du vaccin a été établie.

Immunogénicité

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

L'immunogénicité de damlécovatéine a été évaluée dans l'essai clinique HIPRA-HH-14, un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b/3, en double aveugle, randomisé, contrôlé contre substance active, multicentrique, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) adapté, chez des adultes ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant l'inclusion.

Dans cet essai clinique de phase 2b/3 étaient exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 90 jours précédents, ayant reçu antérieurement un vaccin adapté à Omicron XBB, ainsi que les personnes chez qui une COVID-19 a été diagnostiquée au cours des 6 mois précédents. Un intervalle minimum de 3 moins était requis avant l'étude chez les personnes ayant reçu une immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma).

À la date limite de recueil des données pour l'analyse intermédiaire, 800 personnes, au total, avaient été vaccinées. Au total, 599 sujets ont été inclus dans l'analyse de l'immunogénicité (406 sujets vaccinés par damlécovatéine et 193 sujets vaccinés par le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)). Les participants ont été stratifiés avant la randomisation par groupe d'âge et par nombre de doses précédemment reçues (3 ou ≥ 4 doses). L'âge médian était de 45 ans (tranche d'âge : 18 à 88 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, dont 13,6 % et 11,7 % de sujets âgés de 60 ans et plus dans les groupes damlécovatéine et vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran), respectivement. La plupart des sujets avaient reçu antérieurement 3 (66,9 %) ou 4 (33,0 %) doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de damlécovatéine était basée sur une évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (critère d'évaluation principal de l'efficacité) et Omicron XBB.1.5, et les anticorps de liaison à l'inclusion et au jour 14. Le rapport des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)/ damlécovatéine. La non-infériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du rapport des MGT était < 1,5. La supériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du rapport des MGT était < 1,0 (voir Tableau 2, colonne du rapport des MGT). La supériorité de damlécovatéine a été atteinte pour tous les variants testés.

Tableau 2 : rapport des MGT post-rappel pour BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) avec titres de neutralisation (PBNA) contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 et XBB.1.5 à l'inclusion et au jour 14 après la dose de rappel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) N=406		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) N=193**		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	Ratio des MGT; (IC à 95 %)
Inclusion					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Jour 14 après le rappel					
Omicron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 - 2217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N : nombre de participants dans la population per protocole.
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 16 ans et plus
L'immunogénicité de BIMERVAX a été évaluée dans un essai clinique pivot multicentrique de phase 2b (étude HIPRA-HH-2) et dans un essai clinique multicentrique de phase 3 (étude HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
L'étude HIPRA-HH-2 est un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b, en double aveugle, randomisé, contrôlépar comparateur actif, multicentrique, visant à évaluer l'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une vaccination de rappel par BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), chez des adultes ayant reçu un schéma complet de primovaccination contre la COVID-19 par un vaccin à ARNm au moins 6 mois avant l'inclusion. Dans cet essai clinique de phase 2b, ont été exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou qui avaient reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes, ainsi que les personnes ayant précédemment été infectées par la COVID-19. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Au total, 765 sujets ont été vaccinés ; 513 sujets ont reçu le BIMERVAX et 252 sujets ont reçu le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). Au total, 751 sujets ont été analysés (504 sujets ayant reçu BIMERVAX et 247 sujets ayant reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19), en excluant ceux ayant eu un résultat positif pour la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. La randomisation était stratifiée par groupe d'âge (18 à 64 ans versus 65 ans et plus). L'âge médian était de 42 ans (tranche d'âge : 19 à 76 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, comprenant respectivement 7,4 % et 7,1 % de sujets âgés de 65 ans et plus dans les bras BIMERVAX et de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de BIMERVAX a été évaluée sur la base de l' évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d' anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre la souche

D614G de SARS-CoV-2, les variants Bêta, Delta, et Omicron BA.1. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/BIMERVAX. La non-infériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,4. La supériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,0 (voir Tableau 3 colonne Ratio des MGT).

Tableau 3 : **Ratio des MGT après la dose de rappel de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), avec les titres de neutralisation (PBNA) contre le SARS-CoV-2 (souche D614G), les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 aux Jours 14, 28, 98 et 182 après la dose de rappel (population per protocole)**

	BIMERVAX N=504		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) N = 247**		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) / BIMERVAX**
	MGT	IC à 95 %	MGT	MGT	IC à 95 %
Jour 14 après le rappel					
Souche D614G	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bêta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Jour 28 après le rappel					
Souche D614G	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bêta	3 754,90	3 255,80; 4 330.50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943.58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Jour 98 après le rappel (N : BIMERVAX : 78 ; N : tozinaméran : 42 dans le sous-ensemble per protocole)					
Souche D614G	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bêta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Jour 182 après le rappel					
Souche D614G	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bêta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N : nombre de participants dans la population per protocole.
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

L'imunogénicité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX a été évaluée chez 288 sujets au total, âgés de 18 ans et plus. Les sujets avaient précédemment reçu soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et une dose de BIMERVAX (Cohorte 1) soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (Cohorte 2), et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la précédente dose. Parmi ces sujets, 190 ont été analysés dans la population d'analyse de l'efficacité (80 sujets de la Cohorte 1 et 110 sujets de la Cohorte 2). L'âge médian était de 49 ans (intervalle : 20 à 82 ans), les intervalles d'âges étant identiques dans les deux cohortes, avec 11,5 % de sujets de 65 ans et plus.

L'immunogénicité de BIMERVAX administré en tant que dose de rappel supplémentaire a été évaluée sur la base de l'évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs des MGT (DI_{50}) de 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX administrée après 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) ou administrée après 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de BIMERVAX. La supériorité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX était atteinte si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT était < 1 (voir Tableau 4, colonne Ratio des MGT).

Tableau 4 : Taux d'anticorps neutralisants (PBNA) et ratio des MGT après l'administration d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX, soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel de BIMERVAX (cohorte 1), soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (cohorte 2), contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5 au jours 14, 98 et 182 après l'administration de la dose de rappel (population *per protocol*)

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

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le point d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; ND = non déterminé

HIPRA-HH-5
Cette étude est un essai clinique de phase 3, multicentrique, en ouvert, à bras unique, en cours, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par BIMERVAX pour la prévention de la COVID-19 chez des patients vaccinés par plusieurs schémas de primovaccination, ayant ou non présenté antérieurement une forme non sévère d'infection COVID-19. BIMERVAX a été administré au moins 91 jours après la dernière dose ou au moins 30 jours après l'infection COVID-19. Dans cet essai clinique de phase 3, les personnes enceintes ainsi que les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes étaient exclues. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Le rapport intermédiaire inclut les données provenant d'un total de 2 646 sujets ayant été vaccinés par une dose de rappel de BIMERVAX, des personnes en bonne santé (âgées d'au moins 16 ans) précédemment vaccinées par différents vaccins contre la COVID-19 (vaccins à ARNm contre la COVID-19 : tozinaméran et élasoméran, et vaccins à vecteur adénoviral (vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) et vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])). Parmi ces sujets, 230 (8 %) ont été inclus dans la population d'immunogénicité. Dans l'analyse de l'immunogénicité, tous les sujets du groupe de vaccination vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/ vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) étaient âgés de 16 à 17 ans.

Dans l'ensemble, l'âge médian était de 34,4 ans (tranche d'âge : 16 à 85 ans). La répartition entre les deux sexes était équilibrée, soit 52,49 % d'hommes et 47,47 % de femmes.

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche D614G et contre les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 du virus SARS-CoV-2. Les données de MGT (moyenne géométrique des titres : DI_{50}) avant l'administration de la dose de rappel et à Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel) sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 5 : **Moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants 14 jours après le rappel par BIMERVAX chez des personnes âgées de 16 ans et plus – analyse per protocole**

	Primovaccination ARNm (tozinaméran) 16-17 ans N = 11		**Primovaccination vecteur Ad (ChAdOx1-S recombinant) ≥ 18 ans N = 40**		**Primovaccination ARNm (élasoméran) ≥ 18 ans N = 171**	
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %
Avant le rappel						
Souche D614G	720,10	356,96 ; 1 452,64	288,58	194,56 ; 428,02	657,49	499,52 ; 865,43
Bêta	471,68	208,39 ; 1 067,60	539,49	345,97 ; 841,26	497,77	376,98 ; 657,26
Delta	803,84	376,27 ; 1 717,26	283,75	182,43 ; 441,35	914,68	657,97 ; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98 ; 665,71	159,34	94,02 ; 270,05	221,62	155,51 ; 315,84
Jour 14 après le rappel						
Souche D614G	4 753,65	2 356,45 ; 9 589,48	2 298,81	1 549,89 ; 3 409,63	4 437,27	3 371,158 ; 5 840,55
Bêta	8 820,74	3 897,14 ; 19 964,72	5 009,47	3 212,53 ; 7 811,54	6 857,95	5 193,76 ; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05 ; 16 160,76	2 600,31	1 671,78 ; 4 044,56	5 811,47	4 180,44 ; 8 078,87
Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25 ; 14 856,19	1 847,41	1 090,05 ; 3 131,00	4 379,81	3 073,24 ; 6 241,85

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
L'immunogénicité de BIMERVAX chez les patients âgés de 12 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de l'essai clinique multicentrique de phase 2b en cours (étude HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Cette étude est un essai clinique en cours de non-infériorité de phase 2b, en ouvert, non contrôlé, à bras unique, multicentrique, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel avec BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans. BIMERVAX a été administré au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. L'étude HIPRA-HH-3 a exclu les adolescentes enceintes ainsi que les adolescents immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs au cours des 90 jours précédents. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'analyse d'immunogénicité.

Au moment de l'analyse intermédiaire, un total de 240 participants adolescents ont été vaccinés avec une dose de rappel de BIMERVAX. Parmi ceux-ci, 88 étaient éligibles pour l'analyse d'immunogénicité. L'analyse principale de l'immunogénicité, mesurée par le test de neutralisation utilisant des pseudovirions (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), a comparé les moyennes géométriques des titres (MGT) des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à ceux observés chez les jeunes adultes participants (âgés de 18 à 25 ans) dans le cadre de l'étude pivot de phase 2b menée chez l'adulte (HIPRA-HH-2) à l'inclusion et au Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel). Les deux groupes de participants inclus dans l'analyse n'avaient aucun antécédent médical documenté d'infection par le SARS-CoV-2.

Les données relatives aux titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à l'inclusion (avant l'administration de la dose de rappel) et au Jour 14 après la vaccination sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 6 : titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 14 jours après l'administration de la dose de rappel de BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans (population d'immunogénicité)

	Statistiques	Adolescents (12 à 15 ans) (n = 61)	Adolescents (16 à 17 ans) (n = 27)	Total (12 à 17 ans) n = (88)
A l'inclusion	Moyenne géométrique	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC à 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Jour 14	Moyenne géométrique	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC à 95 %	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
	IC à 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 fois supérieure par rapport àla valeur à l'inclusion, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC à 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : GMFR = augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps (Geometric Mean Fold Rise) ; IC = intervalle de confiance

Personnes âgées

L'immunogénicité de BIMERVAX XBB.1.16 a été démontrée chez 38 personnes âgées (≥ 65 ans).

Population immunodéprimée

L'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX ont été évaluées dans un essai clinique de phase 2b/3, en ouvert, à bras unique, multicentrique (HIPRA-HH-4) chez des adultes atteints d'affections immunosuppressives préexistantes, y compris des personnes vivant avec une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec une numération persistante des lymphocytes T CD4 < 400/mm3 au cours des 6 derniers mois, une transplantation rénale sous traitement immunosuppresseur d'entretien, une hémodialyse/dialyse péritonéale, des déficits primaires en anticorps sous traitement de substitution par IgG et une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. La dose de rappel de BIMERVAX a été administrée au moins 91 jours après 3 doses précédentes de vaccin contre la COVID-19 ou après 2 doses et des antécédents documentés de COVID-19. Les participants présentant des antécédents de COVID-19 pouvaient être inclus s'ils avaient reçu un diagnostic 91 jours au moins avant l'inclusion.

Au total, 238 personnes ont été vaccinées avec une dose de rappel de BIMERVAX et un total de 228 participants ont été analysés, après exclusion de ceux qui ont été testés positifs à la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. L'âge médian était de 56 ans (tranche d'âge : 21 à 90 ans).

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G), et contre les variants Bêta et Omicron BA.1 et BA.4/5 jusqu'à 12 mois après la dose de rappel dans toutes les conditions immunosuppressives étudiées, sauf chez les personnes vivant avec une infection par le VIH confirmée, pour lesquelles l'immunogénicité a été mesurée par le test de neutralisation du virus (VNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G) et contre le variant Omicron BA.2. Une dose de rappel de BIMERVAX a amélioré la réponse immunitaire humorale dans toutes les affections immunosuppressives, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. Cependant, il n'y a eu aucune comparaison avec les personnes immunocompétentes pour informer sur l'ampleur de la différence potentielle entre les réponses immunitaires. Par conséquent, la pertinence clinique des réponses immunitaires rapportées chez les personnes immunodéprimées est inconnue.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec BIMERVAX dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

Le potentiel génotoxique ou cancérigène de BIMERVAX XBB.1.16 n'a pas été évalué. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérigène.

Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité sur le développement et la reproduction a été réalisée chez des rats femelles et mâles avant l'accouplement et pendant la gestation. BIMERVAX a été administré par voie intramusculaire (équivalent à une dose humaine complète) à des femelles rats à quatre reprises, 21 et 14 jours avant l'accouplement et les jours 9 et 19 de la gestation. Les mâles ont reçu trois administrations, 35, 28 et 6 jours avant l'accouplement. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été observé sur la fertilité, la gestation/l'allaitement ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dodécahydraté
Dihydrogénophosphate de potassium
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

1 an entre 2 °C et 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL d'émulsion dans un flacon unidose (verre de type I) fermé par un bouchon en élastomère de type I et une bague en aluminium avec une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 5, 10 ou 20 flacons unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation et d'administration

Le vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation

- Le vaccin est fourni prêt à l'emploi dans un flacon unidose.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon

- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon après le prélèvement de la dose de 0,5 ml.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Destruction

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30 mars 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable
BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon unidose ou d'une seringue préremplie, qui contient 1 dose de 0,5 ml.

Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de méracovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

La méracovatéine est un homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souche Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un plasmide comme vecteur d'expression dans une lignée de cellules CHO.

Adjuvant SQBA contenant par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et de l'eau pour préparations injectables.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable (injection)
Émulsion blanche homogène.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

BIMERVAX LP.8.1 est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

<u>Posologie</u>

Personnes âgées de 12 ans et plus
Une dose intramusculaire unique (0,5 ml) de BIMERVAX LP.8.1 doit être administrée indépendamment du statut de vaccination antérieure contre la COVID-19 (voir rubrique 5.1).

Pour les personnes qui ont déjà été vaccinées par un vaccin contre la COVID-19, BIMERVAX LP.8.1 doit être administré au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

Personnes immunodéprimées
Des doses supplémentaires peuvent être administrées à des personnes sévèrement immunodéprimées conformément aux recommandations officielles, voir rubriques 4.4 et 5.1.

Personnes âgées
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de BIMERVAX LP.8.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

BIMERVAX LP.8.1 doit être administré par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec les vaccins contre la COVID-19. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Aucune autre dose de vaccin ne doit être administrée aux personnes qui ont présenté des réactions anaphylactiques après l'administration précédente d'une dose de BIMERVAX.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress, peuvent survenir lors de la vaccination reflétant une réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Affection concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Il existe des données limitées sur l'immunogénicité et la sécurité d'emploi du vaccin lorsqu'il est administré à des personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur (voir rubrique 5.1). L'efficacité de BIMERVAX LP.8.1 peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par BIMERVAX LP.8.1 ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Potassium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Sodium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Polysorbate 80
Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de BIMERVAX LP.8.1 avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de BIMERVAX LP.8.1 chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la

gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de BIMERVAX LP.8.1 pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si BIMERVAX LP.8.1 est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à BIMERVAX LP.8.1 chez la femme qui allaite est négligeable.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, voir rubrique 5.3.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BIMERVAX LP.8.1 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 18 ans et plus
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adultes ayant reçu une primovaccination avec le vaccin à ARNm contre la COVID-19 étaient la douleur au site d'injection (82,9 %), les maux de tête (30,9 %), la fatigue (31,1 %) et les myalgies (20,7 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en quatrième dose étaient la douleur au site d'injection (79,9 %), le mal de tête (25,0 %) et la fatigue (25,0 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents étaient la douleur au site d'injection (77,5 %), les maux de tête (28,3 %), la fatigue (29,3 %) et les malaises (22,5 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 2 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

La sécurité d'emploi de BIMERVAX XBB.1.16 est déduite des données de sécurité d'emploi du vaccin BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7) et des données de sécurité d'emploi de l'essai clinique du vaccin BIMERVAX XBB.1.16 adapté.

Le profil de sécurité d'emploi global pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 était similaire à celui observé après la dose de rappel de BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (68,11 %), les céphalées (23,42 %), la fatigue (19,60 %) et les myalgies (13,62 %). La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX LP.8.1 (BIMERVAX adapté à Omicron LP.8.1)

La sécurité d'emploi de BIMERVAX LP.8.1 est extrapolée à partir des données sur la sécurité d'emploi du vaccin BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7) et du vaccin BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16.

Tableau des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données de sécurité combinées générées dans deux essais cliniques de phase 2b et de phase 3, avec un total de 3 156 personnes âgées de 18 ans et plus, ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après un précédent vaccin contre la COVID-19. La durée médiane du suivi de sécurité était de 12 mois pour 99,4 % des individus et de 6 mois pour 0,6 % des individus.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en tant que quatrième dose a été évaluée chez 288 sujets, âgés de 18 ans et plus, qui avaient reçu soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et 1 dose de BIMERVAX, et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la troisième dose.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans repose sur les données relatives à la sécurité d'emploi issues de l'essai clinique de phase 3 et de l'essai clinique de phase 2b en cours. Au total, 276 participants, avec ou sans antécédents médicaux d'infection antérieure par le SARS-CoV-2, ont reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après la dernière dose de la primovaccination.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 a été évaluée dans un essai clinique de phase 2b/3 en cours mené chez des personnes âgées de 18 ans et plus ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant de recevoir une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16. Des données de sécurité d'emploi issues de cette étude sont disponibles pour 602 personnes ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 avec une durée médiane de suivi de 6 mois.

Les effets indésirables observés au cours des essais cliniques sont présentés ci-dessous par catégories de fréquence suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et indéterminé (ne peuvent être estimés à partir des données disponibles).

Pour chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables issus des essais cliniques sur BIMERVAX chez des sujets âgés de 12 ans et plus

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Lymphadénopathie[a]			
Affections du système nerveux	Céphalées		Étourdissements Somnolence	Paresthésie Hypoesthésie	
Affections cardiaques					Péricardite[c]
Affections gastro-intestinales		Diarrhée Vomissements Nausées		Odynophagie Douleur abdominale[b]	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Prurit	Urticaire Sueurs froides Éruption cutanée Érythème	
Affections musculosquelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Fatigue	Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection Induration au site d'injection Fièvre Douleur axillaire	Asthénie Frissons Malaise Prurit au site d'injection	Ecchymose au site d'injection Hypersensibilité au site d'injection	

[a] Ce terme incluait également les événements rapportés comme lymphadénite.
[b] Ce terme incluait également les événements rapportés comme douleurs abdominales hautes et basses.
[c] Basé sur un événement unique survenu aux cours des essais cliniques.

Population pédiatrique

Les indurations au site d'injection, les malaises, les douleurs axillaires et les arthralgies sont survenus à des fréquences plus élevées chez les adolescents que chez les adultes, leur fréquence étant très courante chez les adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V, en précisant le numéro de lot s'il est disponible.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un traitement symptomatique éventuel sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins contre le Covid-19, Code ATC : J07BN04

Mécanisme d'action

BIMERVAX est un vaccin protéique recombinant dont la substance active (antigène) est un dimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2. Après l'administration, une réponse immunitaire est générée, à la fois au niveau humoral et cellulaire, contre l'antigène RBD du SARS-CoV-2. Les anticorps neutralisants dirigés contre le domaine RBD du SARS-CoV-2 empêchent la liaison du RBD à sa cible cellulaire, l'ACE2, bloquant ainsi la fusion membranaire et l'infection virale. En outre, BIMERVAX induit une réponse immunitaire des lymphocytes T spécifiques à l'antigène, ce qui peut contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité

L'efficacité de BIMERVAX et de BIMERVAX XBB.1.16 a été extrapolée par immunobridging de la réponse immunitaire à un vaccin autorisé contre la COVID-19, pour lequel l'efficacité est établie. L'efficacité de BIMERVAX LP.8.1 est extrapolée à partir des données sur l'immunogénicité de vaccins BIMERVAX antérieurs.

Immunogénicité

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

L'immunogénicité de damlécovatéine a été évaluée dans l'essai clinique HIPRA-HH-14, un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b/3, en double aveugle, randomisé, contrôlé contre substance active, multicentrique, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) adapté, chez des adultes ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant l'inclusion.

Dans cet essai clinique de phase 2b/3 étaient exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 90 jours précédents, ayant reçu antérieurement un vaccin adapté à Omicron XBB, ainsi que les personnes chez qui une COVID-19 a été diagnostiquée au cours des 6 mois précédents. Un intervalle minimum de 3 moins était requis avant l'étude chez les personnes ayant reçu une immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma).

À la date limite de recueil des données pour l'analyse intermédiaire, 800 personnes, au total, avaient été vaccinées. Au total, 599 sujets ont été inclus dans l'analyse de l'immunogénicité (406 sujets vaccinés par damlécovatéine et 193 sujets vaccinés par le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)). Les participants ont été stratifiés avant la randomisation par groupe d'âge et par nombre de doses précédemment reçues (3 ou ≥ 4 doses). L'âge médian était de 45 ans (tranche d'âge : 18 à 88 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, dont 13,6 % et 11,7 % de sujets âgés de 60 ans et plus dans les groupes damlécovatéine et vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran), respectivement. La plupart des sujets avaient reçu antérieurement 3 (66,9 %) ou 4 (33,0 %) doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de damlécovatéine était basée sur une évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (critère d'évaluation principal de l'efficacité) et Omicron XBB.1.5, et les anticorps de liaison à l'inclusion et au jour 14. Le rapport des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)/ damlécovatéine. La non-infériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du rapport des MGT était < 1,5. La supériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du

rapport des MGT était < 1,0 (voir Tableau 2, colonne du rapport des MGT). La supériorité de damlécovatéine a été atteinte pour tous les variants testés.

Tableau 2 : rapport des MGT post-rappel pour BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) avec titres de neutralisation (PBNA) contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 et XBB.1.5 à l'inclusion et au jour 14 après la dose de rappel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) N=406		Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) N=193		Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) / BIMERVAX XBB.1.16
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	Ratio des MGT; (IC à 95 %)
Inclusion					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Jour 14 après le rappel					
Omicron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N : nombre de participants dans la population per protocole.
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 16 ans et plus
L'immunogénicité de BIMERVAX a été évaluée dans un essai clinique pivot multicentrique de phase 2b (étude HIPRA-HH-2) et dans un essai clinique multicentrique de phase 3 (étude HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
L'étude HIPRA-HH-2 est un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b, en double aveugle, randomisé, contrôlépar comparateur actif, multicentrique, visant à évaluer l'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une vaccination de rappel par BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), chez des adultes ayant reçu un schéma complet de primovaccination contre la COVID-19 par un vaccin à ARNm au moins 6 mois avant l'inclusion. Dans cet essai clinique de phase 2b, ont été exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou qui avaient reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes, ainsi que les personnes ayant précédemment été infectées par la COVID-19. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Au total, 765 sujets ont été vaccinés ; 513 sujets ont reçu le BIMERVAX et 252 sujets ont reçu le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). Au total, 751 sujets ont été analysés (504 sujets ayant reçu BIMERVAX et 247 sujets ayant reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19), en excluant ceux ayant eu un résultat positif pour la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. La randomisation était stratifiée par groupe d'âge (18 à 64 ans versus 65 ans et plus). L'âge médian était de 42 ans (tranche d'âge : 19 à 76 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, comprenant respectivement 7,4 % et 7,1 % de sujets âgés de 65 ans et plus dans les bras BIMERVAX et de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de BIMERVAX a été évaluée sur la base de l' évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d' anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre la souche D614G de SARS-CoV-2, les variants Bêta, Delta, et Omicron BA.1. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/BIMERVAX. La non-infériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,4. La supériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,0 (voir Tableau 3 colonne Ratio des MGT).

Tableau 3 : **Ratio des MGT après la dose de rappel de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), avec les titres de neutralisation (PBNA) contre le SARS-CoV-2 (souche D614G), les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 aux Jours 14, 28, 98 et 182 après la dose de rappel (population per protocole)**

	BIMERVAX N=504		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) N = 247**		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) / BIMERVAX**
	MGT	IC à 95 %	MGT	MGT	IC à 95 %
Jour 14 après le rappel					
Souche D614G	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bêta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Jour 28 après le rappel					
Souche D614G	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bêta	3 754,90	3 255,80; 4 330.50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943.58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Jour 98 après le rappel (N : BIMERVAX : 78 ; N : tozinaméran : 42 dans le sous-ensemble per protocole)					
Souche D614G	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bêta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Jour 182 après le rappel					
Souche D614G	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bêta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N : nombre de participants dans la population per protocole.

Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

L'imunogénicité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX a été évaluée chez 288 sujets au total, âgés de 18 ans et plus. Les sujets avaient précédemment reçu soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et une dose de BIMERVAX (Cohorte 1) soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (Cohorte 2), et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la précédente dose. Parmi ces sujets, 190 ont été analysés dans la population d'analyse de l'efficacité (80 sujets de la Cohorte 1 et 110 sujets de la Cohorte 2). L'âge médian était de 49 ans (intervalle : 20 à 82 ans), les intervalles d'âges étant identiques dans les deux cohortes, avec 11,5 % de sujets de 65 ans et plus.

L'immunogénicité de BIMERVAX administré en tant que dose de rappel supplémentaire a été évaluée sur la base de l'évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs des MGT (DI_{50}) de 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX administrée après 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) ou administrée après 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de BIMERVAX. La supériorité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX était atteinte si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT était < 1 (voir Tableau 4, colonne Ratio des MGT).

Tableau 4 : Taux d'anticorps neutralisants (PBNA) et ratio des MGT après l'administration d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX, soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel de BIMERVAX (cohorte 1), soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (cohorte 2), contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5 au jours 14, 98 et 182 après l'administration de la dose de rappel (population *per protocol*)

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

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le point d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; ND = non déterminé

HIPRA-HH-5
Cette étude est un essai clinique de phase 3, multicentrique, en ouvert, à bras unique, en cours, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par BIMERVAX pour la prévention de la COVID-19 chez des patients vaccinés par plusieurs schémas de primovaccination, ayant ou non présenté antérieurement une forme non sévère d'infection COVID-19. BIMERVAX a été administré au moins 91 jours après la dernière dose ou au moins 30 jours après l'infection COVID-19. Dans cet essai clinique de phase 3, les personnes enceintes ainsi que les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes étaient exclues. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Le rapport intermédiaire inclut les données provenant d'un total de 2 646 sujets ayant été vaccinés par une dose de rappel de BIMERVAX, des personnes en bonne santé (âgées d'au moins 16 ans) précédemment vaccinées par différents vaccins contre la COVID-19 (vaccins à ARNm contre la COVID-19 : tozinaméran et élasoméran, et vaccins à vecteur adénoviral (vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) et vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])). Parmi ces sujets, 230 (8 %) ont été inclus dans la population d'immunogénicité. Dans l'analyse de l'immunogénicité, tous les sujets du groupe de vaccination vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/ vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) étaient âgés de 16 à 17 ans.

Dans l'ensemble, l'âge médian était de 34,4 ans (tranche d'âge : 16 à 85 ans). La répartition entre les deux sexes était équilibrée, soit 52,49 % d'hommes et 47,47 % de femmes.

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche D614G et contre les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 du virus SARS-CoV-2. Les données de MGT (moyenne géométrique des titres : DI_{50}) avant l'administration de la dose de rappel et à Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel) sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 5 : **Moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants 14 jours après le rappel par BIMERVAX chez des personnes âgées de 16 ans et plus – analyse per protocole**

	Primovaccination ARNm (tozinaméran) 16-17 ans N = 11		**Primovaccination vecteur Ad (ChAdOx1-S recombinant) ≥ 18 ans N = 40**		**Primovaccination ARNm (élasoméran) ≥ 18 ans N = 171**	
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %
Avant le rappel						
Souche D614G	720,10	356,96 ; 1 452,64	288,58	194,56 ; 428,02	657,49	499,52 ; 865,43
Bêta	471,68	208,39 ; 1 067,60	539,49	345,97 ; 841,26	497,77	376,98 ; 657,26
Delta	803,84	376,27 ; 1 717,26	283,75	182,43 ; 441,35	914,68	657,97 ; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98 ; 665,71	159,34	94,02 ; 270,05	221,62	155,51 ; 315,84
Jour 14 après le rappel						
Souche D614G	4 753,65	2 356,45 ; 9 589,48	2 298,81	1 549,89 ; 3 409,63	4 437,27	3 371,158 ; 5 840,55
Bêta	8 820,74	3 897,14 ; 19 964,72	5 009,47	3 212,53 ; 7 811,54	6 857,95	5 193,76 ; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05 ; 16 160,76	2 600,31	1 671,78 ; 4 044,56	5 811,47	4 180,44 ; 8 078,87
Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25 ; 14 856,19	1 847,41	1 090,05 ; 3 131,00	4 379,81	3 073,24 ; 6 241,85

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
L'immunogénicité de BIMERVAX chez les patients âgés de 12 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de l'essai clinique multicentrique de phase 2b en cours (étude HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Cette étude est un essai clinique en cours de non-infériorité de phase 2b, en ouvert, non contrôlé, à bras unique, multicentrique, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel avec BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans. BIMERVAX a été administré au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. L'étude HIPRA-HH-3 a exclu les adolescentes enceintes ainsi que les adolescents immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs au cours des 90 jours précédents. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'analyse d'immunogénicité.

Au moment de l'analyse intermédiaire, un total de 240 participants adolescents ont été vaccinés avec une dose de rappel de BIMERVAX. Parmi ceux-ci, 88 étaient éligibles pour l'analyse d'immunogénicité. L'analyse principale de l'immunogénicité, mesurée par le test de neutralisation utilisant des pseudovirions (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), a comparé les moyennes géométriques des titres (MGT) des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à ceux observés chez les jeunes adultes participants (âgés de 18 à 25 ans) dans le cadre de l'étude pivot de phase 2b menée chez l'adulte (HIPRA-HH-2) à l'inclusion et au Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel). Les deux groupes de participants inclus dans l'analyse n'avaient aucun antécédent médical documenté d'infection par le SARS-CoV-2.

Les données relatives aux titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à l'inclusion (avant l'administration de la dose de rappel) et au Jour 14 après la vaccination sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 6 : titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 14 jours après l'administration de la dose de rappel de BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans (population d'immunogénicité)

	Statistiques	Adolescents (12 à 15 ans) (n = 61)	Adolescents (16 à 17 ans) (n = 27)	Total (12 à 17 ans) n = (88)
A l'inclusion	Moyenne géométrique	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC à 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Jour 14	Moyenne géométrique	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC à 95 %	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
	IC à 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 fois supérieure par rapport à la valeur à l'inclusion, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC à 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : GMFR = augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps (Geometric Mean Fold Rise) ; IC = intervalle de confiance

Personnes âgées

L'immunogénicité de BIMERVAX a été démontrée chez 38 personnes âgées (≥ 65 ans).

Population immunodéprimée

L'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX ont été évaluées dans un essai clinique de phase 2b/3, en ouvert, à bras unique, multicentrique (HIPRA-HH-4) chez des adultes atteints d'affections immunosuppressives préexistantes, y compris des personnes vivant avec une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec une numération persistante des lymphocytes T CD4 < 400/mm3 au cours des 6 derniers mois, une transplantation rénale sous traitement immunosuppresseur d'entretien, une hémodialyse/dialyse péritonéale, des déficits primaires en anticorps sous traitement de substitution par IgG et une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. La dose de rappel de BIMERVAX a été administrée au moins 91 jours après 3 doses précédentes de vaccin contre la COVID-19 ou après 2 doses et des antécédents documentés de COVID-19. Les participants présentant des antécédents de COVID-19 pouvaient être inclus s'ils avaient reçu un diagnostic 91 jours au moins avant l'inclusion.

Au total, 238 personnes ont été vaccinées avec une dose de rappel de BIMERVAX et un total de 228 participants ont été analysés, après exclusion de ceux qui ont été testés positifs à la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. L'âge médian était de 56 ans (tranche d'âge : 21 à 90 ans).

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G), et contre les variants Bêta et Omicron BA.1 et BA.4/5 jusqu'à 12 mois après la dose de rappel dans toutes les conditions immunosuppressives étudiées, sauf chez les personnes vivant avec une infection par le VIH confirmée, pour lesquelles l'immunogénicité a été mesurée par le test de neutralisation du virus (VNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G) et contre le variant Omicron BA.2. Une dose de rappel de BIMERVAX a amélioré la réponse immunitaire humorale dans toutes les affections immunosuppressives, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. Cependant, il n'y a eu aucune comparaison avec les personnes immunocompétentes pour informer sur l'ampleur de la différence potentielle entre les réponses immunitaires. Par conséquent, la pertinence clinique des réponses immunitaires rapportées chez les personnes immunodéprimées est inconnue.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec BIMERVAX dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

Le potentiel génotoxique ou cancérigène de BIMERVAX LP.8.1 n'a pas été évalué. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérigène.

Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité sur le développement et la reproduction a été réalisée chez des rats femelles et mâles avant l'accouplement et pendant la gestation. BIMERVAX a été administré par voie intramusculaire (équivalent à une dose humaine complète) à des femelles rats à quatre reprises, 21 et 14 jours avant l'accouplement et les jours 9 et 19 de la gestation. Les mâles ont reçu trois administrations, 35, 28 et 6 jours avant l'accouplement. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été observé sur la fertilité, la gestation/l'allaitement ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dodécahydraté
Dihydrogénophosphate de potassium
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

15 mois entre 2 °C et 8 °C.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon unidose

0,5 mL d'émulsion dans un flacon unidose (verre de type I) fermé par un bouchon en élastomère de type I et une bague en aluminium avec une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1, 10 ou 20 flacons unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Seringue préremplie

0,5 ml d'émulsion dans une seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon de piston (caoutchouc de chlorobutyle) et un capuchon d'embout intégré (caoutchouc de polyisoprène) sans aiguille.

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation et d'administration

Le vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Instructions applicables aux flacons unidoses

Préparation à l'utilisation
- Le vaccin est fourni prêt à l'emploi dans un flacon unidose.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon
- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin
- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon après le prélèvement de la dose de 0,5 ml.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Instructions applicables aux seringues préremplies

Préparation à l'utilisation
- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez la seringue préremplie de l'emballage extérieur

Inspection de la seringue préremplie
- Faire tourner doucement la seringue préremplie avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Avant utilisation, vérifiez l'étanchéité du système de fermeture.
- Chaque seringue préremplie contient une émulsion blanche et homogène.

- Inspectez à l'oeil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.
- N'administrez pas le vaccin si la seringue préremplie est endommagée.

Administration du vaccin
- L'emballage de la seringue préremplie ne contient pas d'aiguille.
- Utilisez une aiguille stérile pour injection intramusculaire.
- En maintenant le capuchon d'embout en position verticale, retirez-le en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se détache. Retirez-le d'un mouvement lent et régulier. Ne tirez pas sur le capuchon d'embout pendant que vous le tournez.
- Fixez l'aiguille en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle s'enclenche sur la seringue.
- Retirez le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrez la totalité de la dose par voie intramusculaire.

Destruction

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30 mars 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable
BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon unidose ou d'une seringue préremplie, qui contient 1 dose de 0,5 ml.

Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes d'homodimère de fusion* du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) avec du SQBA comme adjuvant.

*Produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un plasmide comme vecteur d'expression dans une lignée de cellules CHO.

Adjuvant SQBA contenant par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et de l'eau pour préparations injectables.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable (injection)
Émulsion blanche homogène.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

BIMERVAX XFG.1.1 est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgées de 12 ans et plus
Une dose intramusculaire unique (0,5 ml) de BIMERVAX XFG.1.1 doit être administrée indépendamment du statut de vaccination antérieure contre la COVID-19 (voir rubrique 5.1).

Pour les personnes qui ont déjà été vaccinées par un vaccin contre la COVID-19, BIMERVAX XFG.1.1 doit être administré au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

Personnes immunodéprimées
Des doses supplémentaires peuvent être administrées à des personnes sévèrement immunodéprimées conformément aux recommandations officielles, voir rubriques 4.4 et 5.1.

Personnes âgées
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de BIMERVAX XFG.1.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

BIMERVAX XFG.1.1 doit être administré par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec les vaccins contre la COVID-19. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Aucune autre dose de vaccin ne doit être administrée aux personnes qui ont présenté des réactions anaphylactiques après l'administration précédente d'une dose de BIMERVAX.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress, peuvent survenir lors de la vaccination reflétant une réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Affection concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Il existe des données limitées sur l'immunogénicité et la sécurité d'emploi du vaccin lorsqu'il est administré à des personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur (voir rubrique 5.1). L'efficacité de BIMERVAX XFG.1.1 peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par BIMERVAX XFG.1.1 ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Potassium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Sodium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Polysorbate 80
Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de BIMERVAX XFG.1.1 avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de BIMERVAX XFG.1.1 chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la

gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de BIMERVAX XFG.1.1 pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si BIMERVAX XFG.1.1 est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à BIMERVAX XFG.1.1 chez la femme qui allaite est négligeable.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, voir rubrique 5.3.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BIMERVAX XFG.1.1 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 18 ans et plus
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adultes ayant reçu une primovaccination avec le vaccin à ARNm contre la COVID-19 étaient la douleur au site d'injection (82,9 %), les maux de tête (30,9 %), la fatigue (31,1 %) et les myalgies (20,7 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en quatrième dose étaient la douleur au site d'injection (79,9 %), le mal de tête (25,0 %) et la fatigue (25,0 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents étaient la douleur au site d'injection (77,5 %), les maux de tête (28,3 %), la fatigue (29,3 %) et les malaises (22,5 %). La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 2 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

La sécurité d'emploi de BIMERVAX XBB.1.16 est déduite des données de sécurité d'emploi du vaccin BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7) et des données de sécurité d'emploi de l'essai clinique du vaccin BIMERVAX XBB.1.16 adapté.

Le profil de sécurité d'emploi global pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 était similaire à celui observé après la dose de rappel de BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (68,11 %), les céphalées (23,42 %), la fatigue (19,60 %) et les myalgies (13,62 %). La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié pour la dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX XFG.1.1 (BIMERVAX adapté à Omicron XFG.1.1)

La sécurité d'emploi de BIMERVAX XFG.1.1 est déduite des données de sécurité d'emploi du vaccin BIMERVAX (original, hétérodimère des souches B.1.351 et B.1.1.7) et du vaccin BIMERVAX adapté à partir d'Omicron XBB.1.16.

Tableau des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données de sécurité combinées générées dans deux essais cliniques de phase 2b et de phase 3, avec un total de 3 156 personnes âgées de 18 ans et plus, ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après un précédent vaccin contre la COVID-19. La durée médiane du suivi de sécurité était de 12 mois pour 99,4 % des individus et de 6 mois pour 0,6 % des individus.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX en tant que quatrième dose a été évaluée chez 288 sujets, âgés de 18 ans et plus, qui avaient reçu soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et 1 dose de BIMERVAX, et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la troisième dose.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans repose sur les données relatives à la sécurité d'emploi issues de l'essai clinique de phase 3 et de l'essai clinique de phase 2b en cours. Au total, 276 participants, avec ou sans antécédents médicaux d'infection antérieure par le SARS-CoV-2, ont reçu une dose de rappel de BIMERVAX au moins 3 mois après la dernière dose de la primovaccination.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 a été évaluée dans un essai clinique de phase 2b/3 en cours mené chez des personnes âgées de 18 ans et plus ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant de recevoir une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16. Des données de sécurité d'emploi issues de cette étude sont disponibles pour 602 personnes ayant reçu une dose de rappel de BIMERVAX XBB.1.16 avec une durée médiane de suivi de 6 mois.

Les effets indésirables observés au cours des essais cliniques sont présentés ci-dessous par catégories de fréquence suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et indéterminé (ne peuvent être estimés à partir des données disponibles).

Pour chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables issus des essais cliniques sur BIMERVAX chez des sujets âgés de 12 ans et plus

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Lymphadénopathie[a]			
Affections du système nerveux	Céphalées		Étourdissements Somnolence	Paresthésie Hypoesthésie	
Affections cardiaques					Péricardite[c]
Affections gastro-intestinales		Diarrhée Vomissements Nausées		Odynophagie Douleur abdominale[b]	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Prurit	Urticaire Sueurs froides Éruption cutanée Érythème	
Affections musculosquelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Fatigue	Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection Induration au site d'injection Fièvre Douleur axillaire	Asthénie Frissons Malaise Prurit au site d'injection	Ecchymose au site d'injection Hypersensibilité au site d'injection	

[a] Ce terme incluait également les événements rapportés comme lymphadénite.
[b] Ce terme incluait également les événements rapportés comme douleurs abdominales hautes et basses.
[c] Basé sur un événement unique survenu aux cours des essais cliniques.

Population pédiatrique

Les indurations au site d'injection, les malaises, les douleurs axillaires et les arthralgies sont survenus à des fréquences plus élevées chez les adolescents que chez les adultes, leur fréquence étant très courante chez les adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V, en précisant le numéro de lot s'il est disponible.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un traitement symptomatique éventuel sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins contre le Covid-19, Code ATC : J07BN04

Mécanisme d'action

BIMERVAX est un vaccin protéique recombinant dont la substance active (antigène) est un dimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2. Après l'administration, une réponse immunitaire est générée, à la fois au niveau humoral et cellulaire, contre l'antigène RBD du SARS-CoV-2. Les anticorps neutralisants dirigés contre le domaine RBD du SARS-CoV-2 empêchent la liaison du RBD à sa cible cellulaire, l'ACE2, bloquant ainsi la fusion membranaire et l'infection virale. En outre, BIMERVAX induit une réponse immunitaire des lymphocytes T spécifiques à l'antigène, ce qui peut contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité

L'efficacité de BIMERVAX et de BIMERVAX XBB.1.16 a été extrapolée par immunobridging de la réponse immunitaire à un vaccin autorisé contre la COVID-19, pour lequel l'efficacité est établie. L'efficacité de BIMERVAX XFG.1.1 est extrapolée à partir des données sur l'immunogénicité de vaccins BIMERVAX antérieurs.

Immunogénicité

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adapté à Omicron XBB.1.16)

L'immunogénicité de damlécovatéine a été évaluée dans l'essai clinique HIPRA-HH-14, un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b/3, en double aveugle, randomisé, contrôlé contre substance active, multicentrique, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) adapté, chez des adultes ayant reçu un schéma vaccinal complet d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois avant l'inclusion.

Dans cet essai clinique de phase 2b/3 étaient exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 90 jours précédents, ayant reçu antérieurement un vaccin adapté à Omicron XBB, ainsi que les personnes chez qui une COVID-19 a été diagnostiquée au cours des 6 mois précédents. Un intervalle minimum de 3 moins était requis avant l'étude chez les personnes ayant reçu une immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma).

À la date limite de recueil des données pour l'analyse intermédiaire, 800 personnes, au total, avaient été vaccinées. Au total, 599 sujets ont été inclus dans l'analyse de l'immunogénicité (406 sujets vaccinés par damlécovatéine et 193 sujets vaccinés par le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)). Les participants ont été stratifiés avant la randomisation par groupe d'âge et par nombre de doses précédemment reçues (3 ou ≥ 4 doses). L'âge médian était de 45 ans (tranche d'âge : 18 à 88 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, dont 13,6 % et 11,7 % de sujets âgés de 60 ans et plus dans les groupes damlécovatéine et vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran), respectivement. La plupart des sujets avaient reçu antérieurement 3 (66,9 %) ou 4 (33,0 %) doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de damlécovatéine était basée sur une évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (critère d'évaluation principal de l'efficacité) et Omicron XBB.1.5, et les anticorps de liaison à l'inclusion et au jour 14. Le rapport des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran)/ damlécovatéine. La non-infériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du rapport des MGT était < 1,5. La supériorité de damlécovatéine par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) était avérée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du

rapport des MGT était < 1,0 (voir Tableau 2, colonne du rapport des MGT). La supériorité de damlécovatéine a été atteinte pour tous les variants testés.

Tableau 2 : rapport des MGT post-rappel pour BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) avec titres de neutralisation (PBNA) contre les variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 et XBB.1.5 à l'inclusion et au jour 14 après la dose de rappel

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlécovatéine) N=406		Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) N=193		Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (raxtozinaméran) / BIMERVAX XBB.1.16
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	Ratio des MGT; (IC à 95 %)
Inclusion					
Omicron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omicron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Jour 14 après le rappel					
Omicron XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 – 2 217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omicron XBB.1.5	1 888,89	1 676,98 – 2 127,57	1 486,03	1 257,25 – 1 756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N : nombre de participants dans la population per protocole.
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

BIMERVAX (original, hétérodimère souches B.1.351 et B.1.1.7)

Personnes âgées de 16 ans et plus
L'immunogénicité de BIMERVAX a été évaluée dans un essai clinique pivot multicentrique de phase 2b (étude HIPRA-HH-2) et dans un essai clinique multicentrique de phase 3 (étude HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
L'étude HIPRA-HH-2 est un essai clinique de non-infériorité, de phase 2b, en double aveugle, randomisé, contrôlépar comparateur actif, multicentrique, visant à évaluer l'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une vaccination de rappel par BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), chez des adultes ayant reçu un schéma complet de primovaccination contre la COVID-19 par un vaccin à ARNm au moins 6 mois avant l'inclusion. Dans cet essai clinique de phase 2b, ont été exclues les personnes enceintes, les personnes immunodéprimées ou qui avaient reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes, ainsi que les personnes ayant précédemment été infectées par la COVID-19. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Au total, 765 sujets ont été vaccinés ; 513 sujets ont reçu le BIMERVAX et 252 sujets ont reçu le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). Au total, 751 sujets ont été analysés (504 sujets ayant reçu BIMERVAX et 247 sujets ayant reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19), en excluant ceux ayant eu un résultat positif pour la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. La randomisation était stratifiée par groupe d'âge (18 à 64 ans versus 65 ans et plus). L'âge médian était de 42 ans (tranche d'âge : 19 à 76 ans), avec des tranches d'âge similaires dans les deux bras de vaccination, comprenant respectivement 7,4 % et 7,1 % de sujets âgés de 65 ans et plus dans les bras BIMERVAX et de vaccin à ARNm contre la COVID-19.

L'immunogénicité d'une dose de rappel de BIMERVAX a été évaluée sur la base de l' évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d' anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre la souche D614G de SARS-CoV-2, les variants Bêta, Delta, et Omicron BA.1. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs de MGT (DI_{50}) du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/BIMERVAX. La non-infériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,4. La supériorité de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) est conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du ratio des MGT est < 1,0 (voir Tableau 3 colonne Ratio des MGT).

Tableau 3 : **Ratio des MGT après la dose de rappel de BIMERVAX par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), avec les titres de neutralisation (PBNA) contre le SARS-CoV-2 (souche D614G), les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 aux Jours 14, 28, 98 et 182 après la dose de rappel (population per protocole)**

	BIMERVAX N=504		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) N = 247**		**Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) / BIMERVAX**
	MGT	IC à 95 %	MGT	MGT	IC à 95 %
Jour 14 après le rappel					
Souche D614G	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bêta	4 268,18	3 701,04; 4 922,21	2 608,59	2 188,98; 3 108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1 459,98	1 282,22; 1 662,37	1 473,73	1 253,18; 1 733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2 032,63	1 773,66; 2 329,40	1 209,23	1 019,34; 1 434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Jour 28 après le rappel					
Souche D614G	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bêta	3 754,90	3 255,80; 4 330.50	2 437,02	2 046,38; 2 902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1 706,85	1 498,96; 1 943.58	1 508,08	1 283,26; 1 772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Jour 98 après le rappel (N : BIMERVAX : 78 ; N : tozinaméran : 42 dans le sous-ensemble per protocole)					
Souche D614G	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bêta	1 980,37	1 526,63; 2 568,98	1 150,92	815,99; 1 623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1 981,10	1 547,00; 2 537,02	1 014,07	730,25; 1 408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Jour 182 après le rappel					
Souche D614G	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bêta	2 554,58	2 214,40; 2 947,01	1 774,54	1 489,68; 2 113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2 306,86	2 025,18; 2 627,72	1 256,46	1 068,85; 1 477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N : nombre de participants dans la population per protocole.

Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; PBNA = test de neutralisation des pseudovirus.

L'imunogénicité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX a été évaluée chez 288 sujets au total, âgés de 18 ans et plus. Les sujets avaient précédemment reçu soit 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et une dose de BIMERVAX (Cohorte 1) soit 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (Cohorte 2), et ont reçu une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX entre 6 et 12 mois après la précédente dose. Parmi ces sujets, 190 ont été analysés dans la population d'analyse de l'efficacité (80 sujets de la Cohorte 1 et 110 sujets de la Cohorte 2). L'âge médian était de 49 ans (intervalle : 20 à 82 ans), les intervalles d'âges étant identiques dans les deux cohortes, avec 11,5 % de sujets de 65 ans et plus.

L'immunogénicité de BIMERVAX administré en tant que dose de rappel supplémentaire a été évaluée sur la base de l'évaluation des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation des pseudovirus (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5. Le ratio des MGT est le résultat des valeurs des MGT (DI_{50}) de 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX administrée après 3 doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) ou administrée après 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de BIMERVAX. La supériorité d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX était atteinte si la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du ratio des MGT était < 1 (voir Tableau 4, colonne Ratio des MGT).

Tableau 4 : Taux d'anticorps neutralisants (PBNA) et ratio des MGT après l'administration d'une dose de rappel supplémentaire de BIMERVAX, soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel de BIMERVAX (cohorte 1), soit après une primovaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (cohorte 2), contre les variants Bêta, Delta, Omicron BA.1 et Omicron BA.4/5 au jours 14, 98 et 182 après l'administration de la dose de rappel (population *per protocol*)

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

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le point d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; ND = non déterminé

HIPRA-HH-5
Cette étude est un essai clinique de phase 3, multicentrique, en ouvert, à bras unique, en cours, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel par BIMERVAX pour la prévention de la COVID-19 chez des patients vaccinés par plusieurs schémas de primovaccination, ayant ou non présenté antérieurement une forme non sévère d'infection COVID-19. BIMERVAX a été administré au moins 91 jours après la dernière dose ou au moins 30 jours après l'infection COVID-19. Dans cet essai clinique de phase 3, les personnes enceintes ainsi que les personnes immunodéprimées ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 12 semaines précédentes étaient exclues. Les personnes devaient également respecter un intervalle minimum de 3 mois après la réception de toute immunothérapie (anticorps monoclonaux, plasma) avant l'étude.

Le rapport intermédiaire inclut les données provenant d'un total de 2 646 sujets ayant été vaccinés par une dose de rappel de BIMERVAX, des personnes en bonne santé (âgées d'au moins 16 ans) précédemment vaccinées par différents vaccins contre la COVID-19 (vaccins à ARNm contre la COVID-19 : tozinaméran et élasoméran, et vaccins à vecteur adénoviral (vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) et vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])). Parmi ces sujets, 230 (8 %) ont été inclus dans la population d'immunogénicité. Dans l'analyse de l'immunogénicité, tous les sujets du groupe de vaccination vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)/ vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) étaient âgés de 16 à 17 ans.

Dans l'ensemble, l'âge médian était de 34,4 ans (tranche d'âge : 16 à 85 ans). La répartition entre les deux sexes était équilibrée, soit 52,49 % d'hommes et 47,47 % de femmes.

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche D614G et contre les variants Bêta, Delta et Omicron BA.1 du virus SARS-CoV-2. Les données de MGT (moyenne géométrique des titres : DI_{50}) avant l'administration de la dose de rappel et à Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel) sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 5 : **Moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants 14 jours après le rappel par BIMERVAX chez des personnes âgées de 16 ans et plus – analyse per protocole**

	Primovaccination ARNm (tozinaméran) 16-17 ans N = 11		**Primovaccination vecteur Ad (ChAdOx1-S recombinant) ≥ 18 ans N = 40**		**Primovaccination ARNm (élasoméran) ≥ 18 ans N = 171**	
	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %	MGT	IC à 95 %
Avant le rappel						
Souche D614G	720,10	356,96 ; 1 452,64	288,58	194,56 ; 428,02	657,49	499,52 ; 865,43
Bêta	471,68	208,39 ; 1 067,60	539,49	345,97 ; 841,26	497,77	376,98 ; 657,26
Delta	803,84	376,27 ; 1 717,26	283,75	182,43 ; 441,35	914,68	657,97 ; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98 ; 665,71	159,34	94,02 ; 270,05	221,62	155,51 ; 315,84
Jour 14 après le rappel						
Souche D614G	4 753,65	2 356,45 ; 9 589,48	2 298,81	1 549,89 ; 3 409,63	4 437,27	3 371,158 ; 5 840,55
Bêta	8 820,74	3 897,14 ; 19 964,72	5 009,47	3 212,53 ; 7 811,54	6 857,95	5 193,76 ; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05 ; 16 160,76	2 600,31	1 671,78 ; 4 044,56	5 811,47	4 180,44 ; 8 078,87
Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25 ; 14 856,19	1 847,41	1 090,05 ; 3 131,00	4 379,81	3 073,24 ; 6 241,85

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance

Adolescents âgés de 12 à 17 ans
L'immunogénicité de BIMERVAX chez les patients âgés de 12 à 17 ans a été évaluée dans le cadre de l'essai clinique multicentrique de phase 2b en cours (étude HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Cette étude est un essai clinique en cours de non-infériorité de phase 2b, en ouvert, non contrôlé, à bras unique, multicentrique, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel avec BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans. BIMERVAX a été administré au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. L'étude HIPRA-HH-3 a exclu les adolescentes enceintes ainsi que les adolescents immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs au cours des 90 jours précédents. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'analyse d'immunogénicité.

Au moment de l'analyse intermédiaire, un total de 240 participants adolescents ont été vaccinés avec une dose de rappel de BIMERVAX. Parmi ceux-ci, 88 étaient éligibles pour l'analyse d'immunogénicité. L'analyse principale de l'immunogénicité, mesurée par le test de neutralisation utilisant des pseudovirions (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), a comparé les moyennes géométriques des titres (MGT) des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à ceux observés chez les jeunes adultes participants (âgés de 18 à 25 ans) dans le cadre de l'étude pivot de phase 2b menée chez l'adulte (HIPRA-HH-2) à l'inclusion et au Jour 14 (2 semaines après l'administration de la dose de rappel). Les deux groupes de participants inclus dans l'analyse n'avaient aucun antécédent médical documenté d'infection par le SARS-CoV-2.

Les données relatives aux titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 à l'inclusion (avant l'administration de la dose de rappel) et au Jour 14 après la vaccination sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 6 : titres des anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 14 jours après l'administration de la dose de rappel de BIMERVAX chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans (population d'immunogénicité)

	Statistiques	Adolescents (12 à 15 ans) (n = 61)	Adolescents (16 à 17 ans) (n = 27)	Total (12 à 17 ans) n = (88)
A l'inclusion	**Moyenne géométrique**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	IC à 95 %	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Jour 14	**Moyenne géométrique**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC à 95 %	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
	IC à 95 %	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 fois supérieure par rapport à la valeur à l'inclusion, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC à 95 %	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation concerné
Abréviations : GMFR = augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps (Geometric Mean Fold Rise) ; IC = intervalle de confiance

Personnes âgées

L’immunogénicité de BIMERVAX a été démontrée chez 38 personnes âgées (≥ 65 ans).

Population immunodéprimée

L'immunogénicité et la sécurité d'emploi d'une dose de rappel de BIMERVAX ont été évaluées dans un essai clinique de phase 2b/3, en ouvert, à bras unique, multicentrique (HIPRA-HH-4) chez des adultes atteints d’affections immunosuppressives préexistantes, y compris des personnes vivant avec une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec une numération persistante des lymphocytes T CD4 < 400/mm3 au cours des 6 derniers mois, une transplantation rénale sous traitement immunosuppresseur d'entretien, une hémodialyse/dialyse péritonéale, des déficits primaires en anticorps sous traitement de substitution par IgG et une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. La dose de rappel de BIMERVAX a été administrée au moins 91 jours après 3 doses précédentes de vaccin contre la COVID-19 ou après 2 doses et des antécédents documentés de COVID-19. Les participants présentant des antécédents de COVID-19 pouvaient être inclus s'ils avaient reçu un diagnostic 91 jours au moins avant l'inclusion.

Au total, 238 personnes ont été vaccinées avec une dose de rappel de BIMERVAX et un total de 228 participants ont été analysés, après exclusion de ceux qui ont été testés positifs à la COVID-19 dans les 14 jours suivant la dose de rappel. L'âge médian était de 56 ans (tranche d’âge : 21 à 90 ans).

L'immunogénicité a été mesurée par un test de neutralisation de pseudovirus (PBNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G), et contre les variants Bêta et Omicron BA.1 et BA.4/5 jusqu'à 12 mois après la dose de rappel dans toutes les conditions immunosuppressives étudiées, sauf chez les personnes vivant avec une infection par le VIH confirmée, pour lesquelles l'immunogénicité a été mesurée par le test de neutralisation du virus (VNA) contre la souche SARS-CoV-2 (D614G) et contre le variant Omicron BA.2. Une dose de rappel de BIMERVAX a amélioré la réponse immunitaire humorale dans toutes les affections immunosuppressives, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sous traitement par rituximab/ocrélizumab. Cependant, il n’y a eu aucune comparaison avec les personnes immunocompétentes pour informer sur l'ampleur de la différence potentielle entre les réponses immunitaires. Par conséquent, la pertinence clinique des réponses immunitaires rapportées chez les personnes immunodéprimées est inconnue.

Population pédiatrique

L’Agence européenne des médicaments a différé l’obligation de soumettre les résultats d’études réalisées avec BIMERVAX dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l’usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n’ont pas révélé de risque particulier pour l’homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

Le potentiel génotoxique ou cancérigène de BIMERVAX XFG.1.1 n’a pas été évalué. Il n’est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérigène.

Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité sur le développement et la reproduction a été réalisée chez des rats femelles et mâles avant l'accouplement et pendant la gestation. BIMERVAX a été administré par voie intramusculaire (équivalent à une dose humaine complète) à des femelles rats à quatre reprises, 21 et 14 jours avant l'accouplement et les jours 9 et 19 de la gestation. Les mâles ont reçu trois administrations, 35, 28 et 6 jours avant l'accouplement. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été observé sur la fertilité, la gestation/l'allaitement ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dodécahydraté
Dihydrogénophosphate de potassium
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

15 mois entre 2 °C et 8 °C.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon unidose

0,5 mL d'émulsion dans un flacon unidose (verre de type I) fermé par un bouchon en élastomère de type I et une bague en aluminium avec une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1, 10 ou 20 flacons unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Seringue préremplie

0,5 ml d'émulsion dans une seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon de piston (caoutchouc de chlorobutyle) et un capuchon d'embout intégré (caoutchouc de polyisoprène) sans aiguille.

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation et d'administration

Le vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Instructions applicables aux flacons unidoses

Préparation à l'utilisation
- Le vaccin est fourni prêt à l'emploi dans un flacon unidose.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon
- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin
- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon après le prélèvement de la dose de 0,5 ml.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Instructions applicables aux seringues préremplies

Préparation à l'utilisation
- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez la seringue préremplie de l'emballage extérieur

Inspection de la seringue préremplie
- Faire tourner doucement la seringue préremplie. Ne pas secouer.
- Avant utilisation, vérifiez l'étanchéité du système de fermeture.
- Chaque seringue préremplie contient une émulsion blanche et homogène.

- Inspectez à l'oeil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.
- N'administrez pas le vaccin si la seringue préremplie est endommagée.

Administration du vaccin
- L'emballage de la seringue préremplie ne contient pas d'aiguille.
- Utilisez une aiguille stérile pour injection intramusculaire.
- En maintenant le capuchon d'embout en position verticale, retirez-le en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se détache. Retirez-le d'un mouvement lent et régulier. Ne tirez pas sur le capuchon d'embout pendant que vous le tournez.
- Fixez l'aiguille en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle s'enclenche sur la seringue.
- Retirez le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrez la totalité de la dose par voie intramusculaire.

Destruction

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30 mars 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

ANNEXE II

A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR BOÎTE (FLACON MULTIDOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
selvacovatéine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de selvacovatéine avec le SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
10 flacons multidoses
Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

Code QR à inclure
Pour plus d'informations, scannez ou consultez le site www.hipracovidvaccine.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur
Ne pas congeler
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après la première ponction, à conserver entre 2 °C et 8 °C, à utiliser dans les 6 heures.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
selvacovatéine
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

Code QR à inclure
Pour plus d'informations, scannez ou consultez le site www.hipracovidvaccine.com

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 doses de 0,5 mL

6. AUTRE

Date/heure d'élimination :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (5, 10 ou 20 FLACONS UNIDOSES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
selvacovatéine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de selvacovatéine avec le SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
5 flacons unidoses
10 flacons unidoses
20 flacons unidoses

Chaque flacon contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À usage unique
Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

Code QR à inclure
Pour plus d'informations, scannez ou consultez le site www.hipracovidvaccine.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/002 5 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/003 10 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/004 20 flacons unidoses (1 dose par flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
selvacovatéine
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose de 0,5 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (5, 10 ou 20 FLACONS UNIDOSES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX XBB.1.16 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
damlécovatéine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de damlécovatéine avec le SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
5 flacons unidoses
10 flacons unidoses
20 flacons unidoses

Chaque flacon contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/005 5 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/006 10 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/007 20 flacons unidoses (1 dose par flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX XBB.1.16 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
damlécovatéine
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose de 0,5 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (1, 10 ou 20 FLACONS UNIDOSES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de méracovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
1 flacon unidoses
10 flacons unidoses
20 flacons unidoses

Chaque flacon contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/008 10 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/009 20 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/010 1 flacon unidoses (1 dose par flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (1 ou 10 SERINGUES PRÉREMPLIES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de méracovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
1 seringue préremplie
10 seringues préremplies

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/011 1 seringue préremplie
EU/1/22/1709/012 10 seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (1, 10 ou 20 FLACONS UNIDOSES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes d'homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine recombinante du virus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) avec du SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
1 flacon unidoses
10 flacons unidoses
20 flacons unidoses

Chaque flacon contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/013 10 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/014 20 flacons unidoses (1 dose par flacon)
EU/1/22/1709/015 1 flacon unidoses (1 dose par flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (1 ou 10 SERINGUES PRÉREMPLIES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes d'homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine recombinante du virus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) avec du SQBA comme adjuvant.

L'adjuvant SQBA contient du squalène, du polysorbate 80, du trioléate de sorbitane, du citrate de sodium, de l'acide citrique et de l'eau pour préparations injectables.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate disodique dodécahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, chlorure de potassium et eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Émulsion injectable
1 seringue préremplie
10 seringues préremplies

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1709/016 1 seringue préremplie
EU/1/22/1709/017 10 seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
selvacovatéine

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX
3. Comment BIMERVAX est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus qui ont déjà reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX

BIMERVAX ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après un schéma précédent de vaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ou après une dose de rappel précédente de BIVERMAX.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conservez les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille, conservez le falcon multidose entre 2 °C et 8 °C et utilisez-le dans les 6 heures.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de selvacovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

- La selvacovatéine est un hétérodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souches B.1.351 et B.1.1.7) produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

Flacon multidose

5 mL d'émulsion sont fournis dans un flacon avec un bouchon en caoutchouc et une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon multidose contient 10 doses de 0,5 mL.

Présentation : 10 flacons multidoses.

Flacon unidose

0,5 mL d'émulsion est fourni dans un flacon avec un bouchon en caoutchouc et une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentation : 5, 10 ou 20 flacons unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.
- Après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille dans le flacon multidose, notez la date et l'heure à laquelle le flacon doit être jeté (6 heures après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille) sur la zone de l'étiquette du flacon prévue à cet effet.

Inspection du flacon :

- Faites tourner doucement le flacon avant et entre chaque prélèvement de dose pour le falcon multidose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin :

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'un maximum de dix (10) doses (flacon multidose) ou qu'une (1) dose (flacon unidose) de 0,5 mL chacune puisse être prélevé. Jetez tout vaccin restant dans le flacon unidose ou dans le flacon multidose après avoir prélevé 10 doses.

- Chaque dose de 0,5 mL est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Une fois que le vaccin a été prélevé dans la seringue, il est stable pendant au moins 6 heures, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (< 25 ºC).
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Élimination :

- Après le premier prélèvement à l'aide d'une aiguille, conservez le flacon multidose ouvert entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures. Éliminez le vaccin s'il n'est pas utilisé dans les 6 heures suivant la première ponction du flacon multidose.
- Jetez tout vaccin restant dans le flacon unidose ou dans le flacon multidose après le prélèvement de 10 doses.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX XBB.1.16 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
damlécovatéine

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XBB.1.16 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XBB.1.16
3. Comment BIMERVAX XBB.1.16 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX XBB.1.16
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XBB.1.16 et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX XBB.1.16 est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XBB.1.16

BIMERVAX XBB.1.16 ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XBB.1.16 si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XBB.1.16.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX XBB.1.16 ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX XBB.1.16 n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX XBB.1.16 chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX XBB.1.16
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX XBB.1.16 mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX XBB.1.16 contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX XBB.1.16 est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX XBB.1.16 sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX XBB.1.16 sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contre la COVID-19.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX XBB.1.16, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX XBB.1.16 :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX XBB.1.16

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conservez les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX XBB.1.16

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de damlécovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

- La damlécovatéine est un homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souches Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16) produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX XBB.1.16 contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX XBB.1.16 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

0,5 mL d'émulsion est fourni dans un flacon avec un bouchon en caoutchouc et une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentation : 5, 10 ou 20 flacons unidoses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX XBB.1.16 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon :

- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin :

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX LP.8.1 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1
3. Comment BIMERVAX LP.8.1 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX LP.8.1
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX LP.8.1 et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX LP.8.1 est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1 si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX LP.8.1 ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX LP.8.1 n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX LP.8.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX LP.8.1
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX LP.8.1 mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX LP.8.1 contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX LP.8.1 est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX LP.8.1 sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX LP.8.1 sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contre la COVID-19.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX LP.8.1, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX LP.8.1 :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX LP.8.1

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conservez les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX LP.8.1

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de méracovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

- La méracovatéine est un homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souche Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX LP.8.1 contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX LP.8.1 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

0,5 mL d'émulsion est fourni dans un flacon avec un bouchon en caoutchouc et une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentation: 1, 10 ou 20 flacons unidoses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX LP.8.1 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon :

- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin :

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX LP.8.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)
méracovatéine

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX LP.8.1 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1
3. Comment BIMERVAX LP.8.1 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX LP.8.1
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX LP.8.1 et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX LP.8.1 est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1 si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX LP.8.1.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX LP.8.1 ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX LP.8.1 n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX LP.8.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX LP.8.1
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX LP.8.1 mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX LP.8.1 contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX LP.8.1 est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX LP.8.1 sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX LP.8.1 sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contre la COVID-19.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX LP.8.1, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX LP.8.1 :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX LP.8.1

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX LP.8.1

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes de méracovatéine avec du SQBA comme adjuvant.

- La méracovatéine est un homodimère de fusion du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (souche Omicron LP.8.1 - LP.8.1) produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX LP.8.1 contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX LP.8.1 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

0,5 ml d'émulsion dans une seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon de piston (caoutchouc de chlorobutyle) et un capuchon d'embout intégré (caoutchouc de polyisoprène) sans aiguille.

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1 ou 10 seringues préremplies.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX LP.8.1 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez la seringue préremplie de l'emballage extérieur

Inspection de la seringue préremplie :

- Faire tourner doucement la seringue préremplie avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Avant utilisation, vérifiez l'étanchéité du système de fermeture.
- Chaque seringue préremplie contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'oeil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.
- N'administrez pas le vaccin si la seringue préremplie est endommagée.

Administration du vaccin :

- L'emballage de la seringue préremplie ne contient pas d'aiguille.
- Utilisez une aiguille stérile de dimension appropriée pour injection intramusculaire.
- En maintenant le capuchon d'embout en position verticale, retirez-le en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se détache. Retirez-le d'un mouvement lent et régulier. Ne tirez pas sur le capuchon d'embout pendant que vous le tournez.
- Fixez l'aiguille en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle s'enclenche sur la seringue.
- Retirez le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrez la totalité de la dose par voie intramusculaire.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XFG.1.1 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1
3. Comment BIMERVAX XFG.1.1 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX XFG.1.1
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XFG.1.1 et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX XFG.1.1 est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1 si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX XFG.1.1 ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX XFG.1.1 n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX XFG.1.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX XFG.1.1
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX XFG.1.1 mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX XFG.1.1 contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX XFG.1.1 est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX XFG.1.1 sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX XFG.1.1 sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contre la COVID-19.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX XFG.1.1, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX XFG.1.1 :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX XFG.1.1

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conservez les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX XFG.1.1

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes d'un homodimère de fusion* du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) avec du SQBA comme adjuvant.

*Produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX XFG.1.1 contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX XFG.1.1 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

0,5 mL d'émulsion est fourni dans un flacon avec un bouchon en caoutchouc et une capsule amovible en plastique.

Chaque flacon unidose contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentation: 1, 10 ou 20 flacons unidoses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX XFG.1.1 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez le flacon de vaccin de l'emballage extérieur.

Inspection du flacon :

- Faire tourner doucement le flacon avant le prélèvement de la dose. Ne pas secouer.
- Chaque flacon contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'œil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.

Administration du vaccin :

- Chaque flacon contient un volume excédentaire afin de garantir qu'une dose de 0,5 ml puisse être prélevée. Jeter tout vaccin restant dans le flacon.
- Une dose de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et est administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Ne mélangez pas le vaccin avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.
- Ne regroupez pas les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information de l'utilisateur

BIMERVAX XFG.1.1 émulsion injectable en seringue préremplie
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XFG.1.1 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1
3. Comment BIMERVAX XFG.1.1 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMERVAX XFG.1.1
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BIMERVAX XFG.1.1 et dans quels cas est-il utilisé

BIMERVAX XFG.1.1 est un vaccin utilisé pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 est administré aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin stimule le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il produise des anticorps spécifiques qui agissent contre le virus, ce qui assure une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 ne doit pas être administré
- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1 si :
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital après l'injection de tout autre vaccin,
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection à l'aide d'une aiguille,
- vous avez une température élevée (supérieure à 38 °C) ou une infection sévère. Vous pouvez toutefois recevoir votre vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures telle qu'un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des hématomes ou vous utilisez un médicament pour prévenir les caillots sanguins (médicament anticoagulant),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BIMERVAX XFG.1.1.

Comme pour tout vaccin, il est possible que BIMERVAX XFG.1.1 ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent, et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants
BIMERVAX XFG.1.1 n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune information n'est actuellement disponible sur l'utilisation de BIMERVAX XFG.1.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Autres médicaments et BIMERVAX XFG.1.1
Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains des effets secondaires de BIMERVAX XFG.1.1 mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent réduire temporairement votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que les effets du vaccin se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

BIMERVAX XFG.1.1 contient du sodium, du potassium et du polysorbate
Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient 1,18 mg de polysorbate 80 dans chaque dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment BIMERVAX XFG.1.1 est-il administré ?

Personnes âgées de 12 ans et plus
BIMERVAX XFG.1.1 sera administré sous forme d'une injection de 0,5 mL dans un muscle de la partie supérieure de votre bras.

Il est recommandé de recevoir BIMERVAX XFG.1.1 sous forme d'une dose unique au moins 6 mois après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contre la COVID-19.

Après l'injection, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une éventuelle réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de BIMERVAX XFG.1.1, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Personnes immunodéprimées
Si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement, des doses supplémentaires peuvent être administrées conformément aux recommandations officielles.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables surviennent dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin et disparaissent quelques jours après leur apparition. Si les symptômes persistent, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Consultez de toute urgence un médecin si vous présentez des symptômes de réaction allergique sévère peu de temps après la vaccination. Ces symptômes peuvent comprendre :
- Sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- Modifications du rythme cardiaque
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- Gonflement avec démangeaisons sous la peau (urticaire) ou éruption cutanée
- Sensation de malaise (nausées) ou vomissements
- Douleur à l'estomac

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec BIMERVAX XFG.1.1 :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)
- Maux de tête
- Douleur au point d'injection
- Sensation de grande fatigue (épuisement)
- Douleurs musculaires

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)
- Rougeur, gonflement ou sensibilité au point d'injection
- Nausées ou vomissements
- Diarrhée
- Fièvre
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Douleur au niveau des aisselles

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
- Frissons ou sensation de fièvre
- Étourdissements
- Démangeaisons au point où l'injection est réalisée
- Douleurs articulaires
- Sensation de faiblesse ou manque d'énergie
- Sensation de somnolence
- Démangeaison cutanée
- Sensation générale de malaise

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
- Sueurs froides
- Sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que des picotements ou des fourmillements (paresthésie)
- Diminution de la sensation ou de la sensibilité, en particulier au niveau de la peau (hypoesthésie)
- Douleur abdominale
- Douleur lors de la déglutition
- Réactions allergiques telles qu'une urticaire, une éruption cutanée ou des démangeaisons
- Hématome au point d'injection
- Hypersensibilité au point où l'injection est réalisée

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, basé sur un cas unique pendant les essais cliniques)
- Inflammation de la muqueuse à l'extérieur du cœur (péricardite), qui peut entraîner un essoufflement, des palpitations ou une douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V et inclure le numéro du lot si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce vaccin.

5. Comment conserver BIMERVAX XFG.1.1

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes concernant la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de la santé.

N'utilisez pas ce vaccin au-delà de la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le produit dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pendant une période maximale de 24 heures, à une température ne dépassant pas 25°C.

Les informations relatives à la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BIMERVAX XFG.1.1

- Une dose (0,5 mL) contient 40 microgrammes d'un homodimère de fusion* du domaine de liaison au récepteur (receptor binding domain, RBD) de la protéine spike (S) recombinante du virus SARS-CoV-2 (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) avec du SQBA comme adjuvant.

*Produit par la technologie de l'ADN recombinant.

- Le SQBA est inclus dans ce vaccin comme adjuvant pour accélérer et améliorer les effets protecteurs du vaccin. Le SQBA contient par dose de 0,5 mL : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,18 mg), trioléate de sorbitane (1,18 mg), citrate de sodium (0,66 mg), acide citrique (0,04 mg) et eau pour préparations injectables.

- Les autres composants (excipients) sont : le phosphate disodique dodécahydraté, le dihydrogénophosphate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de potassium et l'eau pour préparations injectables. BIMERVAX XFG.1.1 contient du potassium, du sodium et du polysorbate (voir rubrique 2).

Comment se présente BIMERVAX XFG.1.1 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une émulsion injectable blanche homogène.

0,5 ml d'émulsion dans une seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon de piston (caoutchouc de chlorobutyle) et un capuchon d'embout intégré (caoutchouc de polyisoprène) sans aiguille.

Chaque seringue préremplie contient 1 dose de 0,5 mL.

Présentations : 1 ou 10 seringues préremplies.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu

Scannez le code avec un appareil mobile pour obtenir la notice dans différentes langues.

Code QR à inclure

Ou consultez l'URL : www.hipracovidvaccine.com

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Administrez BIMERVAX XFG.1.1 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions de manipulation et d'administration

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

Préparation à l'utilisation :

- Le vaccin est prêt à l'emploi.
- Le vaccin non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et maintenu dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Juste avant utilisation, retirez la seringue préremplie de l'emballage extérieur

Inspection de la seringue préremplie :

- Faire tourner doucement la seringue préremplie. Ne pas secouer.
- Avant utilisation, vérifiez l'étanchéité du système de fermeture.
- Chaque seringue préremplie contient une émulsion blanche et homogène.
- Inspectez à l'oeil nu le vaccin pour vérifier l'absence de particules et/ou d'un changement de couleur avant l'administration. N'administrez pas le vaccin en présence de l'un de ces signes.
- N'administrez pas le vaccin si la seringue préremplie est endommagée.

Administration du vaccin :

- L'emballage de la seringue préremplie ne contient pas d'aiguille.
- Utilisez une aiguille stérile de dimension appropriée pour injection intramusculaire.
- En maintenant le capuchon d'embout en position verticale, retirez-le en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se détache. Retirez-le d'un mouvement lent et régulier. Ne tirez pas sur le capuchon d'embout pendant que vous le tournez.
- Fixez l'aiguille en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle s'enclenche sur la seringue.
- Retirez le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrez la totalité de la dose par voie intramusculaire.

Destruction :

- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.