VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

Þetta er fjölskammta hettuglas sem inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver eða stakskammta hettuglas sem inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

Selvacovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna heteródímer (B.1.351 og B.1.1.7 stofnar), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

SQBA ónæmisglæðir sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantrióleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, fleyti (til inndælingar)
Hvítt einsleitt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BIMERVAX er ætlað sem örvunarskammtur fyrir virka bólusetningu til að fyrirbyggja COVID-19 hjá einstaklingum 12 ára og eldri sem hafa þegar fengið mRNA COVID-19 bóluefni (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun þessa bóluefnis á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Gefa skal stakan skammt (0,5 ml) af BIMERVAX í vöðva þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri gjöf mRNA COVID-19 bóluefnis (sjá kafla 5.1).
Einnig má gefa BIMERVAX þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri örvunarskammti af BIMERVAX.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Aukaskammta má gefa einstaklingum sem eru með alvarlega skerta ónæmissvörun í samræmi við opinberar tilvísanir, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Aldraðir
Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun BIMERVAX hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BIMERVAX er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.

Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarreglur í kafla 4.4 sem skal fylgja áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi eftir gjöf COVID-19 bóluefna. Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ætti alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af BIMERVAX skal ekki gefa aftur skammt af bóluefninu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjutaugarviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem geðræn svörun við nálarstungu. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi

Fresta verður bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veruleg veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða lítilsháttar hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á segavarnandi meðferð og þeim sem eru með blóðflagnafæð eða einhvern blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fyrir eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ónæmingargetu og öryggi bóluefnisins þegar það er gefið einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun, þar með talið þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 5.1).. Verkun BIMERVAX getur verið minni hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

Tímalengd verndar

Tímalengd verndar sem bóluefnið veitir er ekki þekkt vegna þess að ennþá er verið að ákvarða hana í yfirstandandi klínískum rannsóknum.

Takmarkanir á verkun bóluefnis

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með BIMERVAX verndi ekki alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Kalíum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Natríum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbati 80
Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf BIMERVAX og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun BIMERVAX hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga gjöf BIMERVAX á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en nokkur hugsanleg áhætta fyrir móðurina og fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort BIMERVAX skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að BIMERVAX dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, sjá kafla 5.3.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BIMERVAX hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Einstaklingar 18 ára og eldri
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá fullorðnum einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni voru verkur á stungustað (82,9%), höfuðverkur (30,9%), þreyta (31,1%) og vöðvaverkir (20,7%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fyrir innan 3 daga eftir bólusetningu og voru vægar eða í meðallagi miklar að alvarleika.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir auka örvunarskammt af BIMERVAX sem fjórða skammt voru verkir á stungustað (79,9%), höfuðverkur (25,0%) og þreyta (25,0%).. Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanirnar komu fram innan 3 daga eftir bólusetninguna og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika.

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá unglingum voru verkur á stungustað (77,5%), höfuðverkur (28,3%), þreyta (29,3%) og lasleiki (22,5%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fram innan tveggja daga eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungs alvarlegar.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggissniðið hér að neðan er byggt á sameinuðum öryggisupplýsingum sem komu fram í tveimur klínískum rannsóknum í fasa 2b og fasa 3 með samtals 3.156 þátttakendur 18 ára og eldri, sem fengu einn örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID -19 bóluefni. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni með öryggi var 12 mánuðir hjá 99,4% einstaklinganna og 6 mánuðir hjá 0,6% einstaklinganna.

Öryggi annars örvunarskammts af BIMERVAX sem fjórða skammts var metið hjá 288 einstaklingum, 18 ára og eldri, sem höfðu annaðhvort fengið 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) eða 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og 1 skammt af BIMERVAX og fengu annan örvunarskammt með BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir þriðja skammtinn.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára byggist á öryggisgögnum úr 3. stigs klínísku rannsókninni og 2b. stigs klínísku rannsókninni sem nú stendur yfir. Alls 276 þátttakendur, með og án sögu um fyrri SARS-CoV-2 smit, fengu örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarlotunnar.

Aukaverkanir sem komu fram meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér að neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á BIMERVAX hjá einstaklingum 12 ára og eldri

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Eitlastækkanir[a]			
Taugakerfi	Höfuðverkur		Sundl Svefnhöfgi	Náladofi Minnkað snertiskyn	
Hjarta					Gollurshússbólga[c]
Meltingarfæri		Niðurgangur Uppköst Ógleði		Sársaukafull kynging Kviðverkir[b]	
Húð og undirhúð			Kláði	Ofsakláði Kaldur sviti Útbrot Roði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir		Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Þreyta	Þroti á stungustað Roði á stungustað Herslismyndun á stungustað Hiti Sársauki í öxl	Þróttleysi Kuldahrollur Lasleiki Kláði á stungustað	Marblettur á stungustað Ofnæmi á stungustað	

[a] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem eitlabólga
[b] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem verkir í efri og neðri hluta kviðarhols
[c] Byggt á einu atviki meðan á klínískum rannsóknum stóð

Börn

Herslismyndun á stungustað, lasleiki, sársauki í öxl og liðverkir komu oftar fyrir hjá unglingum samanborið við fullorðna, og tíðnin var mjög algeng hjá unglingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og tiltaka lotunúmer ef það liggur fyrir.

4.9 Ofskömmtun

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og mögulegri meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Covid-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN04

Verkunarháttur

BIMERVAX er raðbrigða próteinbóluefni þar sem virka efnið (mótefnavaki) er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna dímer . Eftir gjöf myndast ónæmissvörun, bæði vessabundin og frumubundin, gegn SARS-CoV-2 RBD mótefnavakanum. Hlutleysandi mótefni gegn RBD hneppi SARS-CoV-2 koma í veg fyrir að RBD bindist við ACE2

frumur og kemur þannig í veg fyrir himnusamruna og veirusýkingu. Ennfremur framkallar BIMERVAX mótefnavakasértæka T-frumu ónæmissvörun, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Verkun BIMERVAX var ákvörðuð út frá ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun viðurkennds COVID-19 bóluefnis sem bóluefnisverkun hefur verið staðfest fyrir.

Ónæmingargeta

Einstaklingar 16 ára og eldri
Ónæmingargeta BIMERVAX var metin í einni 2b stigs, fjölsetra, klínískri lykilrannsókn (rannsókn HIPRA-HH-2) og í einni 3. stigs, fjölsetra, klínískri rannsókn (rannsókn HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Rannsókn HIPRA-HH-2 er 2b stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði sem er gerð til að sýna að verkun sé ekki lakari, til að meta ónæmingargetu og öryggi örvunarbólusetningar með BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran), hjá fullorðnum sem eru fullbólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina. Þessi 2b stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna, sem og einstaklinga með fyrri COVID-19 sýkingu. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Alls voru 765 þátttakendur bólusettir; 513 þátttakendur fengu BIMERVAX og 252 þátttakendur fengu COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran). Alls var 751 þátttakandi greindur (504 þátttakendur sem fengu BIMERVAX og 247 þátttakendur sem fengu COVID-19 mRNA bóluefni) að undanskildum þeim sem greindust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá því að þeir fengu örvunarskammtinn. Slembiröðun var lagskipt eftir aldurshópum (18-64 ára samanborið við ≥65 ára). Miðgildi aldurs var 42 ár (á bilinu 19 til 76 ár), með svipuðu aldursbili í báðum bóluefnaörmunum, þ.m.t. voru 7,4% sjúklinga 65 ára og eldri í hópnum sem fékk BIMERVAX bóluefni og 7,1% sjúklinga voru 65 ára og eldri í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefni.

Ónæmingargeta örvunarskammts af BIMERVAX byggðist á mati á margfeldismeðaltali títra (geometric mean titres, GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni, Beta, Delta og Omicron BA.1 afbrigðum. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX. Ályktað er að staðfesting á að verkun BIMERAX sé ekki lakari en verkun COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran) sé fengin ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,4. Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 2, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 2: GMT hlutfall eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) með hlutleysandi mótefnum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G stofni), Beta, Delta og Omicron BA.1 á dögum 14, 28, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

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

N: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

Ónæmingargeta annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar var metin hjá alls 288 einstaklingum 18 ára og eldri. Einstaklingarnir höfðu áður fengið annað hvort 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og einn skammt af BIMERVAX (hópur 1) eða 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) (hópur 2) og fengu annan örvunarskammt af BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Af þeim voru 190 einstaklingar greindir í verkunarhópnum (80 þátttakandi í hópi 1 og 110 þátttakendur í hópi 2). Miðgildi aldurs var 49 ár (á bilinu: 20 til 82 ár), og var aldursbilið svipað í báðum hópunum, þar með talið 11,5% þátttakenda sem voru 65 ára og eldri.

Ónæmingargeta BIMERVAX sem annars örvunarskammts til viðbótar var byggð á mati á margfeldismeðaltali títra (GMT) af hlutleysandi mótefnum, sem mæld voru með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 afbrigðum. GMT hlutfall er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran)/annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar gefnum eftir 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) eða gefnum eftir 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX. Ályktað er að annar örvunarskammtur af BIMERVAX til viðbótar hafi yfirburði ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins (CI) GMT hlutfallsins eru < 1 (sjá töflu 3, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 3: Magn hlutleysandi mótefna (PBNA) og GMT hlutfall eftir annan örvunarskammt til viðbótar með BIMERVAX, sem er gefinn annaðhvort eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með BIMERVAX (hópur 1) eða eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með mRNA COVID-19 bóluefni (hópur 2), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 á dögum 14, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

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

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

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals); EÁ: ekki ákvarðað

HIPRA-HH-5
Rannsóknin er yfirstandandi, opin, eins arms, fjölsetra, 3. stigs klínísk rannsókn gerð til að meta öryggi og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með BIMERVAX til að koma í veg fyrir COVID-19 sjúkdóm hjá einstaklingum sem eru bólusettir með ýmsum grunnbólusetningaráætlunum, með eða án fyrri, en ekki alvarlegra, COVID-19 sýkinga. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 91 degi eftir síðasta skammtinn eða að minnsta kosti 30 dögum eftir COVID-19 sýkinguna. Þessi 3. stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Bráðabirgðaskýrslan inniheldur gögn frá alls 2.646 einstaklingum sem voru bólusettir með BIMERVAX sem örvunarskammti hjá heilbrigðum einstaklingum (a.m.k. 16 ára) sem áður voru bólusettir með mismunandi COVID-19 bóluefnum (mRNA COVID-19 bóluefnum: tozinameran og elasomeran og adenóveiru-vektor bóluefnum (COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) og COVID-19 bóluefni (Ad26.COV2-S [raðbrigða]). Þar af voru 230 (8%) einstaklingar með í ónæmingargetuþýðinu. Í greiningunni á ónæmingargetu voru allir þátttakendurnir í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran)/ COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) bóluefni á aldrinum 16-17 ára.

Á heildina litið var miðgildi aldurs 34,4 ár (á bilinu: 16 til 85 ára). Þátttakendur skiptust jafnt á milli kynja, 52,49% karlar og 47,47% konur.

Ónæmingargeta var mæld með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, Delta og Omicron BA.1. Gögn um GMT (margfeldismeðaltal títra: ID_{50}) í upphafi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á 14. degi (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts) eru sett fram í eftirfarandi töflu.

Tafla 4: Margfeldismeðaltal títra (GMT) hlutleysandi mótefna á 14. degi eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri – greining samkvæmt rannsóknaráætlun

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

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

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Ónæmingargeta BIMERVAX hjá einstaklingum á aldrinum 12 til 17 ára var metin í fjölsetra klínískri 2b. stigs rannsókn sem nú stendur yfir (rannsókn HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Þessi rannsókn er opin, einarma, fjölsetra, 2b. stigs klínísk rannsókn til að sýna að bóluefni sé ekki óæðra en ónæmissvörun örvunarbólusetningar með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt af aðalmeðferðarlotunni. Í HIPRA-HH-3 rannsókninni voru unglingar, sem voru barnshafandi og unglingar með skert ónæmiskerfi, eða sem höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, útilokaðir. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 smit voru útilokaðir frá ónæmissvörunargreiningunni.

Þegar bráðabirgðagreiningin fór fram voru alls 240 unglingar bólusettir með örvunarskammti af BIMERVAX. Af þeim voru 88 einstaklingar hæfir fyrir ónæmissvörunargreiningu. Í aðal ónæmissvörunargreiningunni, sem mæld var með Pseudovirion-byggðu hlutleysingarprófi (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), voru borin saman rúmfræðilegt meðaltal (GMT) hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við þau sem komu fram hjá ungum fullorðnum þátttakendum (á aldrinum 18 til 25 ára) úr lykil 2b. stigs rannsókninni á fullorðnum (HIPRA-HH-2) við upphafsgildi og á degi 14 (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts). Báðir þátttakendahóparnir sem tóku þátt í greiningunni höfðu enga fyrri skjalfesta sögu um SARS-CoV-2 smit.

Gögn um hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við upphafsgildi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á degi 14 eftir bólusetningu eru gefin upp í eftirfarandi töflu.

Tafla 5: Hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1, 14 dögum eftir örvunarskammt með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára (ónæmissvörunarhópur)

	Tölfræði	**Unglingar (12-15 ára) (N = 61)**	**Unglingar (16-17 ára) (N = 27)**	**Heild (12-17 ára) N= (88)**
Upphafsgildi	**Margfeldismeðaltal**	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95% CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dagur 14	**Margfeldismeðaltal**	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95% CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4- föld breyting frá upphafsgildi, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMFR = Rúmfræðileg meðalaukning (Geometric Mean Fold Rise); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á ónæmingargetu BIMERVAX hjá öldruðum (≥ 65 ára) þar með talið 38 (7,4%) einstaklingum sem fengu BIMERVAX.

Þýði sem er með skerta ónæmissvörun

Ónæmingargeta og öryggi örvunarskammts af BIMERVAX var metið í fasa 2b/3, opinni, einarma, fjölsetra klínískri rannsókn (HIPRA-HH-4) hjá fullorðnum með voru með ónæmisbælandi sjúkdóma fyrir, þar með talið fólk sem er með alnæmisveirusýkingu (HIV) með viðvarandi CD4 T-frumufjölda < 400/mm^3 á síðustu 6 mánuðum, hafa fengið nýrnaígræðslu á viðhaldsónæmisbælandi meðferð, blóðskilun/kviðskilun, frummótefnaskorti á IgG uppbótarmeðferð og sjálfsofnæmissjúkdómi við meðferð með rituximabi/ocrelizumabi. Örvunarskammtur af BIMERVAX var gefinn að minnsta kosti 91 degi eftir 3 fyrri COVID-19 bóluefnsskammta eða eftir 2 skammta auk skjalfestrar sögu um COVID-19. Þátttakendur með sögu um COVID-19 sjúkdóminn máttu vera með ef þeir greindust að minnsta kosti 91 degi fyrir skráninguna.

Alls voru 238 einstaklingar bólusettir með BIMERVAX örvunarskammti og alls voru 228 þátttakendur greindir, að frátöldum þeim sem reyndust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá örvunargjöfinni. Miðgildi aldurs var 56 ára (mælisvið: 21 til 90 ára).

Ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi sem byggir á gerviveirueindum (pseudovirion-based neutralization assay, PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 allt að 12 mánuði eftir örvunarskammt í öllum ónæmisbælandi aðstæðum sem rannsakaðar voru, nema hjá einstaklingum sem voru með alnæmisveirusýkingu þar sem ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi (virus neutralisation assay, VNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Omicron BA.2. BIMERVAX örvunarskammtur jók vessabundna ónæmissvörun við allar ónæmisbælandi aðstæður, nema hjá einstaklingum með sjálfsofnæmissjúkdóm á rituximab/ocrelizumab meðferð. Samt sem áður var ekki gerður samanburður við einstaklinga með heilbrigt ónæmiskerfi til að upplýsa um umfang á mögulegum mun hvað varðar ónæmissvörun. Þess vegna er klínískt mikilvægi ónæmissvörunar sem greint hefur verið frá hjá einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun ekki þekkt.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á BIMERVAX hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvarnir gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

BIMERVAX hefur ekki verið metið með tilliti til eiturverkana á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifa. Ekki er búist við að innihaldsefni bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif.

Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á þroska og æxlun var gerð á kvenkyns og karlkyns rottum fyrir pörun og á meðgöngu. BIMERVAX var gefið í vöðva (jafngildi fulls skammts fyrir menn) fjórum sinnum hjá kvendýrum, 21 og 14 dögum fyrir pörun og á degi 9 og degi 19 á meðgöngu. Karldýr fengu gjöf þrisvar sinnum, 35, 28 og 6 dögum fyrir pörun. Engar aukaverkanir tengdar bóluefninu komu fram á frjósemi, meðgöngu/mjólkurgjöf, þroska fósturvísis/fósturs eða afkvæmi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumfosfat dódekahýdrat
Kalíum tvíhýdrógenfosfat
Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 um ónæmisglæði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynna það.

6.3 Geymsluþol

Órofið fjölskammta hettuglas

21 við mánuðir 2 ºC – 8 ºC.

Rofið fjölskammta hettuglas

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 6 klukkustundir við 2 °C til 8 °C frá þeim tíma sem fyrstu nálinni er stungið í hettuglasið.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota bóluefnið tafarlaust eftir að hettuglasið hefur verið rofið (fyrstu nálinni stungið í hettuglasið). Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notanda.

Stakskammta hettuglas

1 ár við 2 ºC – 8 ºC.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C)
Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði fyrir fjölskammta hettuglas eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Fjölskammta hettuglas

5 ml af fleyti í margskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur: 10 skammta sem eru 0,5 ml hver

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös.

Stakskammta hettuglas

0,5 ml af fleyti í stakskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur: 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu hvers skammts.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.
- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal skrá dagsetningu og tímasetningu förgunar (6 klukkustundum eftir fyrstu ástungu) á tiltekna svæðið á merkimiðanum á hettuglasinu.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en og á milli þess sem hver skammtur er dreginn upp úr fjölskammta hettuglasi. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp hámarksfjöldann 10 skammta (fjölskammta hettuglas) eða 1 skammt (stakskammta hettuglas) sem eru 0,5 ml hver. Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta hettuglasinu eða í fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.
- Draga skal hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Þegar bóluefnið hefur verið dregið upp í sprautuna er það stöðugt í að minnsta kosti 6 klukkustundir, annað hvort í kæli eða við stofuhita (< 25 °C).
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Geymsla eftir fyrstu nálarstungu fjölskammta hettuglassins

- Geymið rofið fjölskammta hettuglas við 2 °C til 8 °C í allt að 6 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Fleygið bóluefninu ef það er ekki notað innan 6 klukkustunda frá því að fyrst var stungið í fjölskammta hettuglasið, sjá kafla 6.3.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BIMERVAX XBB.1.16 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

Þetta er stakskammta hettuglas sem inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af damlecovatein ónæmisglæddu með SQBA.

Damlecovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16 stofn), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

SQBA ónæmisglæðir sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantrióleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, fleyti (til inndælingar)
Hvítt einsleitt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BIMERVAX XBB.1.16 er ætlað til virkrar bólusetningar til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 12 ára og eldri.

Notkun þessa bóluefnis á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

<u>Skammtar</u>

Einstaklingar 12 ára og eldri
Gefa skal stakan skammt í vöðva (0,5 ml) af BIMERVAX XBB.1.16 án tillits til fyrri COVID-19 bólusetningar (sjá kafla 5.1).
Fyrir einstaklinga sem hafa áður verið bólusettir með COVID-19 bóluefni skal gefa BIMERVAX XBB.1.16 þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri skammti af COVID-19 bóluefni.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Aukaskammta má gefa einstaklingum sem eru með alvarlega skerta ónæmissvörun í samræmi við opinberar tilvísanir, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Aldraðir
Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun BIMERVAX XBB.1.16 hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BIMERVAX XBB.1.16 er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.

Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarreglur í kafla 4.4 sem skal fylgja áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi eftir gjöf COVID-19 bóluefna. Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ætti alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af BIMERVAX skal ekki gefa aftur skammt af bóluefninu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjutaugarviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem geðræn svörun við nálarstungu. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi

Fresta verður bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veruleg veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða lítilsháttar hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á segavarnandi meðferð og þeim sem eru með blóðflagnafæð eða einhvern blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fyrir eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ónæmingargetu og öryggi bóluefnisins þegar það er gefið einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun, þar með talið þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 5.1).. Verkun BIMERVAX XBB.1.16 getur verið minni hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

Tímalengd verndar

Tímalengd verndar sem bóluefnið veitir er ekki þekkt vegna þess að ennþá er verið að ákvarða hana í yfirstandandi klínískum rannsóknum.

Takmarkanir á verkun bóluefnis

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með BIMERVAX XBB.1.16 verndi ekki alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Kalíum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Natríum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbati 80
Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf BIMERVAX XBB.1.16 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun BIMERVAX XBB.1.16 hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga gjöf BIMERVAX XBB.1.16 á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en nokkur hugsanleg áhætta fyrir móðurina og fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort BIMERVAX XBB.1.16 skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að BIMERVAX XBB.1.16 dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, sjá kafla 5.3.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BIMERVAX XBB.1.16 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 18 ára og eldri
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá fullorðnum einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni voru verkur á stungustað (82,9%), höfuðverkur (30,9%), þreyta (31,1%) og vöðvaverkir (20,7%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fyrir innan 3 daga eftir bólusetningu og voru vægar eða í meðallagi miklar að alvarleika.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir auka örvunarskammt af BIMERVAX sem fjórða skammt voru verkir á stungustað (79,9%), höfuðverkur (25,0%) og þreyta (25,0%).. Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanirnar komu fram innan 3 daga eftir bólusetninguna og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika.

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá unglingum voru verkur á stungustað (77,5%), höfuðverkur (28,3%), þreyta (29,3%) og lasleiki (22,5%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fram innan tveggja daga eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungs alvarlegar.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Öryggi BIMERVAX XBB.1.16 er ályktað af öryggisgögnum BIMERVAX bóluefnisins (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna) og öryggisupplýsingum úr klínískri rannsókn á aðlagaða BIMERVAX XBB.1.16 bóluefninu.

Heildaröryggisupplýsingar fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn var svipað og sést eftir örvunarskammtinn af BIMERVAX (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (68,11%), höfuðverkur (23,42%), þreyta (19,60%) og vöðvaverkir (13,62%). Aukaverkanir voru flestar vægar til í meðallagi alvarlegar. Engar nýjar aukaverkanir komu fram fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggissniðið hér að neðan er byggt á sameinuðum öryggisupplýsingum sem komu fram í tveimur klínískum rannsóknum í fasa 2b og fasa 3 með samtals 3.156 þátttakendur 18 ára og eldri, sem fengu einn örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID -19 bóluefni. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni með öryggi var 12 mánuðir hjá 99,4% einstaklinganna og 6 mánuðir hjá 0,6% einstaklinganna.

Öryggi annars örvunarskammts af BIMERVAX sem fjórða skammts var metið hjá 288 einstaklingum, 18 ára og eldri, sem höfðu annaðhvort fengið 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið

(tozinameran) eða 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og 1 skammt af BIMERVAX og fengu annan örvunarskammt með BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir þriðja skammtinn.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára byggist á öryggisgögnum úr 3. stigs klínísku rannsókninni og 2b. stigs klínísku rannsókninni sem nú stendur yfir. Alls 276 þátttakendur, með og án sögu um fyrri SARS-CoV-2 smit, fengu örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarlotunnar.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX XBB.1.16 var metið í áframhaldandi 2b/3. stigs klínískri rannsókn hjá einstaklingum 18 ára og eldri sem voru að fullu bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum áður en þeir fengu örvunarskammt með BIMERVAX XBB.1.16. Úr þessari rannsókn liggja fyrir öryggisupplýsingar fyrir 602 einstaklinga sem fengu örvunarskammt af BIMERVAX XBB.1.16 með 6 mánaða miðgildi eftirfylgnitíma.

Aukaverkanir sem komu fram meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér að neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á BIMERVAX hjá einstaklingum 12 ára og eldri

Flokkun eftir líffærum	**Mjög algengar**	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Mjög sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Blóð og eitlar		Eitlastækkanir[a]			
Taugakerfi	Höfuðverkur		Sundl Svefnhöfgi	Náladofi Minnkað snertiskyn	
Hjarta					Gollurshússbólga[c]
Meltingarfæri		Niðurgangur Uppköst Ógleði		Sársaukafull kynging Kviðverkir[b]	
Húð og undirhúð			Kláði	Ofsakláði Kaldur sviti Útbrot Roði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir		Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Þreyta	Þroti á stungustað Roði á stungustað Herslismyndun á stungustað Hiti Sársauki í öxl	Þróttleysi Kuldahrollur LasleikiKláði á stungustað	Marblettur á stungustað Ofnæmi á stungustað	

[a] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem eitlabólga
[b] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem verkir í efri og neðri hluta kviðarhols
[c] Byggt á einu atviki meðan á klínískum rannsóknum stóð

Börn

Herslismyndun á stungustað, lasleiki, sársauki í öxl og liðverkir komu oftar fyrir hjá unglingum samanborið við fullorðna, og tíðnin var mjög algeng hjá unglingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og tiltaka lotunúmer ef það liggur fyrir.

4.9 Ofskömmtun

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og mögulegri meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Covid-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN04

Verkunarháttur

BIMERVAX er raðbrigða próteinbóluefni þar sem virka efnið (mótefnavaki) er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna dímer. Eftir gjöf myndast ónæmissvörun, bæði vessabundin og frumubundin, gegn SARS-CoV-2 RBD mótefnavakanum. Hlutleysandi mótefni gegn RBD hneppi SARS-CoV-2 koma í veg fyrir að RBD bindist við ACE2 frumur og kemur þannig í veg fyrir himnusamruna og veirusýkingu. Ennfremur framkallar BIMERVAX mótefnavakasértæka T-frumu ónæmissvörun, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Ályktað hefur verið um virkni damlecovatein með ónæmisbrúun ónæmissvörunar við viðurkenndu XBB aðlöguðu COVID-19 bóluefni, sem virkni bóluefnisins hefur verið staðfest fyrir.

Ónæmingargeta

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Ónæmingargeta damlecovatein var metin í klínísku rannsókninni HIPRA-HH-14, 2b/3. stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði til að sýna að bóluefnið sé ekki óæðra og til að meta öryggi og þol og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með damlecovatein samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) aðlagað bóluefni, hjá fullorðnum einstaklingum sem eru bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu.

Þessi 2b/3. stigs klíníska rannsókn útilokaði einstaklinga sem voru barnshafandi, einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, einstaklinga sen höfðu fengið öll fyrri Omicron XBB aðlöguð bóluefni sem og einstaklinga með COVID-19 sýkingu sem greindist á síðustu 6 mánuðum. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að þátttakendur höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Á lokadegi bráðabirgðagreiningar höfðu alls 800 einstaklingar verið bólusettir. Alls voru 599 einstaklingar teknir með í ónæmingargreininguna (406 einstaklingar bólusettir með damlecovatein og 193 einstaklingar bólusettir með COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran)). Þátttakendur voru lagskiptir fyrir slembiröðun eftir aldurshópum og eftir fjölda skammta sem þeir áður höfðu fengið (3 eða ≥ 4 skammtar). Miðgildi aldurs var 45 ár (bil: 18 til 88 ár), með svipuð aldursbil í báðum meðferðarhópum, þ.m.t. 13,6% einstaklingar 60 ára og eldri í damlecovatein hópnum og 11,7% COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) hópnum. Flestir einstaklingar höfðu fengið annað hvort 3 (66.9%) eða 4 (33.0%) fyrri mRNA COVID-19 bólusetningarskammt.

Ónæmingargeta örvunarskammts af damlecovatein byggðist á mati á rúmfræðilegum meðaltítrum (GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með hlutleysunarprófi sem byggði á gerviveirueindarprófi (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (aðalendapunktur verkunar) og Omicron XBB.1.5, og bindandi mótefni við upphafsgildi og á degi 14. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis / damlecovatein. Hægt er að sýna fram á að damlecovatein er ekki óæðra miðað við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,5. Hægt er að sýna fram á yfirburði damlecovatein yfir COVID-19 mRNA bóluefnis (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 2, dálkur GMT hlutfalls). Skilyrði fyrir yfirburði damlecovatein voru uppfyllt fyrir öll afbrigðin sem prófuð voru.

Tafla 2: GMT hlutfall eftir örvun fyrir BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) á móti COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) með hlutleysistítrum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 við grunnlínu og á degi 14 eftir örvunarskammt

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT hlutfall; (95% CI)
Upphafi					
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)
Dagur 14 eftir örvunarskammt					
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: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 16 ára og eldri
Ónæmingargeta BIMERVAX var metin í einni 2b stigs, fjölsetra, klínískri lykilrannsókn (rannsókn HIPRA-HH-2) og í einni 3. stigs, fjölsetra, klínískri rannsókn (rannsókn HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Rannsókn HIPRA-HH-2 er 2b stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði sem er gerð til að sýna að verkun sé ekki lakari, til að meta ónæmingargetu og öryggi örvunarbólusetningar með BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran), hjá fullorðnum sem eru fullbólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina. Þessi 2b stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna, sem og einstaklinga með fyrri COVID-19 sýkingu. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Alls voru 765 þátttakendur bólusettir; 513 þátttakendur fengu BIMERVAX og 252 þátttakendur fengu COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran). Alls var 751 þátttakandi greindur (504 þátttakendur sem fengu BIMERVAX og 247 þátttakendur sem fengu COVID-19 mRNA bóluefni) að undanskildum þeim sem greindust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá því að þeir fengu örvunarskammtinn. Slembiröðun var lagskipt eftir aldurshópum (18-64 ára samanborið við ≥65 ára). Miðgildi aldurs var 42 ár (á bilinu 19 til 76 ár), með svipuðu aldursbili í báðum bóluefnaörmunum, þ.m.t. voru 7,4%

sjúklinga 65 ára og eldri í hópnum sem fékk BIMERVAX bóluefni og 7,1% sjúklinga voru 65 ára og eldri í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefni.

Ónæmingargeta örvunarskammts af BIMERVAX byggðist á mati á margfeldismeðaltali títra (geometric mean titres, GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni, Beta, Delta og Omicron BA.1 afbrigðum. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX. Ályktað er að staðfesting á að verkun BIMERAX sé ekki lakari en verkun COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran) sé fengin ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,4. Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 3, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 3: GMT hlutfall eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) með hlutleysandi mótefnum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G stofni), Beta, Delta og Omicron BA.1 á dögum 14, 28, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

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

N: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

Ónæmingargeta annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar var metin hjá alls 288 einstaklingum 18 ára og eldri. Einstaklingarnir höfðu áður fengið annað hvort 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og einn skammt af BIMERVAX (hópur 1) eða 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) (hópur 2) og fengu annan örvunarskammt af BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Af þeim voru 190 einstaklingar greindir í verkunarhópnum (80 þátttakandi í hópi 1 og 110 þátttakendur í hópi 2). Miðgildi aldurs var 49 ár (á bilinu: 20 til 82 ár), og var aldursbilið svipað í báðum hópunum, þar með talið 11,5% þátttakenda sem voru 65 ára og eldri.

Ónæmingargeta BIMERVAX sem annars örvunarskammts til viðbótar var byggð á mati á margfeldismeðaltali títra (GMT) af hlutleysandi mótefnum, sem mæld voru með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 afbrigðum. GMT hlutfall er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran)/annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar gefnum eftir 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) eða gefnum eftir 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX. Álykað er að annar örvunarskammtur af BIMERVAX til viðbótar hafi yfirburði ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins (CI) GMT hlutfallsins eru < 1 (sjá töflu 4, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 4: Magn hlutleysandi mótefna (PBNA) og GMT hlutfall eftir annan örvunarskammt til viðbótar með BIMERVAX, sem er gefinn annaðhvort eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með BIMERVAX (hópur 1) eða eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með mRNA COVID-19 bóluefni (hópur 2), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 á dögum 14, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

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

Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2.110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	EÁ	EÁ	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	EÁ
Dagur 182 eftir örvunarskammt						
Beta	809,61 (555,69; 1.179,56)	2.415,77 (1.814,55; 3.216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1.250,6)	2.088,80 (1.643,29; 2.655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1.097,95)	1.309,33 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	EÁ	EÁ	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	EÁ

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals); EÁ: ekki ákvarðað

HIPRA-HH-5
Rannsóknin er yfirstandandi, opin, eins arms, fjölsetra, 3. stigs klínísk rannsókn gerð til að meta öryggi og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með BIMERVAX til að koma í veg fyrir COVID-19 sjúkdóm hjá einstaklingum sem eru bólusettir með ýmsum grunnbólusetningaráætlunum, með eða án fyrri, en ekki alvarlegra, COVID-19 sýkinga. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 91 degi eftir síðasta skammtinn eða að minnsta kosti 30 dögum eftir COVID-19 sýkinguna. Þessi 3. stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Bráðabirgðaskýrslan inniheldur gögn frá alls 2.646 einstaklingum sem voru bólusettir með BIMERVAX sem örvunarskammti hjá heilbrigðum einstaklingum (a.m.k. 16 ára) sem áður voru bólusettir með mismunandi COVID-19 bóluefnum (mRNA COVID-19 bóluefnum: tozinameran og elasomeran og adenóveiru-vektor bóluefnum (COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) og COVID-19 bóluefni (Ad26.COV2-S [raðbrigða]). Þar af voru 230 (8%) einstaklingar með í ónæmingargetuþýðinu. Í greiningunni á ónæmingargetu voru allir þátttakendurnir í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran)/ COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) bóluefni á aldrinum 16-17 ára.

Á heildina litið var miðgildi aldurs 34,4 ár (á bilinu: 16 til 85 ára). Þátttakendur skiptust jafnt á milli kynja, 52,49% karlar og 47,47% konur.

Ónæmingargeta var mæld með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, Delta og Omicron BA.1. Gögn um GMT (margfeldismeðaltal títra: ID_{50}) í upphafi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á 14. degi (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts) eru sett fram í eftirfarandi töflu.

Tafla 5: Margfeldismeðaltal títra (GMT) hlutleysandi mótefna á 14. degi eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri – greining samkvæmt rannsóknaráætlun

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

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Ónæmingargeta BIMERVAX hjá einstaklingum á aldrinum 12 til 17 ára var metin í fjölsetra klínískri 2b. stigs rannsókn sem nú stendur yfir (rannsókn HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Þessi rannsókn er opin, einarma, fjölsetra, 2b. stigs klínísk rannsókn til að sýna að bóluefni sé ekki óæðra en ónæmissvörun örvunarbólusetningar með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt af aðalmeðferðarlotunni. Í HIPRA-HH-3 rannsókninni voru unglingar, sem voru barnshafandi og unglingar með skert ónæmiskerfi, eða sem höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, útilokaðir. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 smit voru útilokaðir frá ónæmissvörunargreiningunni.

Þegar bráðabirgðagreiningin fór fram voru alls 240 unglingar bólusettir með örvunarskammti af BIMERVAX. Af þeim voru 88 einstaklingar hæfir fyrir ónæmissvörunargreiningu. Í aðal ónæmissvörunargreiningunni, sem mæld var með Pseudovirion-byggðu hlutleysingarprófi (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), voru borin saman rúmfræðilegt meðaltal (GMT) hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við þau sem komu fram hjá ungum fullorðnum þátttakendum (á aldrinum 18 til 25 ára) úr lykil 2b. stigs rannsókninni á fullorðnum (HIPRA-HH-2) við upphafsgildi og á degi 14 (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts). Báðir þátttakendahóparnir sem tóku þátt í greiningunni höfðu enga fyrri skjalfesta sögu um SARS-CoV-2 smit.

Gögn um hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við upphafsgildi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á degi 14 eftir bólusetningu eru gefin upp í eftirfarandi töflu.

Tafla 6: Hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1, 14 dögum eftir örvunarskammt með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára (ónæmissvörunarhópur)

	Tölfræði	Unglingar (12-15 ára) (N = 61)	Unglingar (16-17 ára) (N = 27)	Heild (12-17 ára) N= (88)
Upphafsgildi	Margfeldismeðaltal	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95% CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dagur 14	Margfeldismeðaltal	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95% CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4- föld breyting frá upphafsgildi, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMFR = Rúmfræðileg meðalaukning (Geometric Mean Fold Rise); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á ónæmingargetu BIMERVAX XBB.1.16 hjá öldruðum (≥ 65 ára).

Þýði sem er með skerta ónæmissvörun

Ónæmingargeta og öryggi örvunarskammts af BIMERVAX var metið í fasa 2b/3, opinni, einarma, fjölsetra klínískri rannsókn (HIPRA-HH-4) hjá fullorðnum með voru með ónæmisbælandi sjúkdóma fyrir, þar með talið fólk sem er með alnæmisveirusýkingu (HIV) með viðvarandi CD4 T-frumufjölda < 400/mm^3 á síðustu 6 mánuðum, hafa fengið nýrnaígræðslu á viðhaldsónæmisbælandi meðferð, blóðskilun/kviðskilun, frummótefnaskorti á IgG uppbótarmeðferð og sjálfsofnæmissjúkdómi við meðferð með rituximabi/ocrelizumabi. Örvunarskammtur af BIMERVAX var gefinn að minnsta kosti 91 degi eftir 3 fyrri COVID-19 bóluefnsskammta eða eftir 2 skammta auk skjalfestrar sögu um COVID-19. Þátttakendur með sögu um COVID-19 sjúkdóminn máttu vera með ef þeir greindust að minnsta kosti 91 degi fyrir skráninguna.

Alls voru 238 einstaklingar bólusettir með BIMERVAX örvunarskammti og alls voru 228 þátttakendur greindir, að frátöldum þeim sem reyndust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá örvunargjöfinni. Miðgildi aldurs var 56 ára (mælisvið: 21 til 90 ára).

Ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi sem byggir á gerviveirueindum (pseudovirion-based neutralization assay, PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 allt að 12 mánuði eftir örvunarskammt í öllum ónæmisbælandi aðstæðum sem rannsakaðar voru, nema hjá einstaklingum sem voru með alnæmisveirusýkingu þar sem ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi (virus neutralisation assay, VNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Omicron BA.2. BIMERVAX örvunarskammtur jók vessabundna ónæmissvörun við allar ónæmisbælandi aðstæður, nema hjá einstaklingum með sjálfsofnæmissjúkdóm á rituximab/ocrelizumab meðferð. Samt sem áður var ekki gerður samanburður við einstaklinga með heilbrigt ónæmiskerfi til að upplýsa um umfang á mögulegum mun hvað varðar ónæmissvörun. Þess vegna er klínískt mikilvægi ónæmissvörunar sem greint hefur verið frá hjá einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun ekki þekkt.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á BIMERVAX hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvarnir gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

BIMERVAX XBB.1.16 hefur ekki verið metið með tilliti til eiturverkana á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifa. Ekki er búist við að innihaldsefni bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif.

Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á þroska og æxlun var gerð á kvenkyns og karlkyns rottum fyrir pörun og á meðgöngu. BIMERVAX var gefið í vöðva (jafngildi fulls skammts fyrir menn) fjórum sinnum hjá kvendýrum, 21 og 14 dögum fyrir pörun og á degi 9 og degi 19 á meðgöngu. Karldýr fengu gjöf þrisvar sinnum, 35, 28 og 6 dögum fyrir pörun. Engar aukaverkanir tengdar bóluefninu komu fram á frjósemi, meðgöngu/mjólkurgjöf, þroska fósturvísis/fósturs eða afkvæmi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumfosfat dódekahýdrat
Kalíum tvíhýdrógenfosfat
Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 um ónæmisglæði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynna það.

6.3 Geymsluþol

1 ár við 2 ºC – 8 ºC.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C)
Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml af fleyti í stakskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur: 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu hvers skammts.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar í stakskammta hettuglasi.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu eftir að 0,5 ml skammtur hefur verið dreginn upp.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti
BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

Þetta er stakskammta hettuglas eða áfyllt sprauta sem inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af meracovatein ónæmisglæddu með SQBA.

Meracovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (Omicron LP.8.1 – LP.8.1 stofn), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

SQBA ónæmisglæðir sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantrióleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, fleyti (til inndælingar)
Hvítt einsleitt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BIMERVAX LP.8.1 er ætlað til virkrar bólusetningar til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 12 ára og eldri.

Notkun þessa bóluefnis á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Gefa skal stakan skammt í vöðva (0,5 ml) af BIMERVAX LP.8.1 án tillits til fyrri COVID-19 bólusetningar (sjá kafla 5.1).
Fyrir einstaklinga sem hafa áður verið bólusettir með COVID-19 bóluefni skal gefa BIMERVAX LP.8.1 þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri skammti af COVID-19 bóluefni.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Aukaskammta má gefa einstaklingum sem eru með alvarlega skerta ónæmissvörun í samræmi við opinberar tilvísanir, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Aldraðir
Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun BIMERVAX LP.8.1 hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BIMERVAX LP.8.1 er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.

Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarreglur í kafla 4.4 sem skal fylgja áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi eftir gjöf COVID-19 bóluefna. Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ætti alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af BIMERVAX skal ekki gefa aftur skammt af bóluefninu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjutaugarviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem geðræn svörun við nálarstungu. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi

Fresta verður bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veruleg veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða lítilsháttar hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á segavarnandi meðferð og þeim sem eru með blóðflagnafæð eða einhvern blóðstorkusjúkdóm (svo

sem dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fyrir eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ónæmingargetu og öryggi bóluefnisins þegar það er gefið einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun, þar með talið þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 5.1). Verkun BIMERVAX LP.8.1 getur verið minni hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

Tímalengd verndar

Tímalengd verndar sem bóluefnið veitir er ekki þekkt vegna þess að ennþá er verið að ákvarða hana í yfirstandandi klínískum rannsóknum.

Takmarkanir á verkun bóluefnis

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með BIMERVAX LP.8.1 verndi ekki alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Kalíum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Natríum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbati 80
Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf BIMERVAX LP.8.1 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun BIMERVAX LP.8.1 hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga gjöf BIMERVAX LP.8.1 á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en nokkur hugsanleg áhætta fyrir móðurina og fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort BIMERVAX LP.8.1 skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að BIMERVAX LP.8.1 dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, sjá kafla 5.3.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BIMERVAX LP.8.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 18 ára og eldri
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá fullorðnum einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni voru verkur á stungustað (82,9%), höfuðverkur (30,9%), þreyta (31,1%) og vöðvaverkir (20,7%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fyrir innan 3 daga eftir bólusetningu og voru vægar eða í meðallagi miklar að alvarleika.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir auka örvunarskammt af BIMERVAX sem fjórða skammt voru verkir á stungustað (79,9%), höfuðverkur (25,0%) og þreyta (25,0%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanirnar komu fram innan 3 daga eftir bólusetninguna og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika.

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá unglingum voru verkur á stungustað (77,5%), höfuðverkur (28,3%), þreyta (29,3%) og lasleiki (22,5%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fram innan tveggja daga eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungs alvarlegar.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Öryggi BIMERVAX XBB.1.16 er ályktað af öryggisgögnum BIMERVAX bóluefnisins (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna) og öryggisupplýsingum úr klínískri rannsókn á aðlagaða BIMERVAX XBB.1.16 bóluefninu.

Heildaröryggisupplýsingar fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn var svipað og sést eftir örvunarskammtinn af BIMERVAX (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (68,11%), höfuðverkur (23,42%), þreyta (19,60%) og vöðvaverkir (13,62%). Aukaverkanir voru flestar vægar til í meðallagi alvarlegar. Engar nýjar aukaverkanir komu fram fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn.

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

Öryggi BIMERVAX LP.8.1 er ályktað út frá öryggisgögnum um BIMERVAX bóluefnið (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna) og úr Omicron XBB.1.16-aðlagaða BIMERVAX bóluefninu.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggissniðið hér að neðan er byggt á sameinuðum öryggisupplýsingum sem komu fram í tveimur klínískum rannsóknum í fasa 2b og fasa 3 með samtals 3.156 þátttakendur 18 ára og eldri, sem fengu einn örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID -19 bóluefni. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni með öryggi var 12 mánuðir hjá 99,4% einstaklinganna og 6 mánuðir hjá 0,6% einstaklinganna.

Öryggi annars örvunarskammts af BIMERVAX sem fjórða skammts var metið hjá 288 einstaklingum, 18 ára og eldri, sem höfðu annaðhvort fengið 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) eða 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og 1 skammt af BIMERVAX og fengu annan örvunarskammt með BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir þriðja skammtinn.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára byggist á öryggisgögnum úr 3. stigs klínísku rannsókninni og 2b. stigs klínísku rannsókninni sem nú stendur yfir. Alls 276 þátttakendur, með og án sögu um fyrri SARS-CoV-2 smit, fengu örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarlotunnar.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX XBB.1.16 var metið í áframhaldandi 2b/3. stigs klínískri rannsókn hjá einstaklingum 18 ára og eldri sem voru að fullu bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum áður en þeir fengu örvunarskammt með BIMERVAX XBB.1.16. Úr þessari rannsókn liggja fyrir öryggisupplýsingar fyrir 602 einstaklinga sem fengu örvunarskammt af BIMERVAX XBB.1.16 með 6 mánaða miðgildi eftirfylgnitíma.

Aukaverkanir sem komu fram meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér að neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á BIMERVAX hjá einstaklingum 12 ára og eldri

Flokkun eftir líffærum	**Mjög algengar**	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Mjög sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Blóð og eitlar		Eitlastækkanir[a]			
Taugakerfi	Höfuðverkur		Sundl Svefnhöfgi	Náladofi Minnkað snertiskyn	
Hjarta					Gollurshússbólga[c]
Meltingarfæri		Niðurgangur Uppköst Ógleði		Sársaukafull kynging Kviðverkir[b]	
Húð og undirhúð			Kláði	Ofsakláði Kaldur sviti Útbrot Roði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir		Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Þreyta	Þroti á stungustað Roði á stungustað Herslismyndun á stungustað Hiti Sársauki í öxl	Þróttleysi Kuldahrollur Lasleiki Kláði á stungustað	Marblettur á stungustað Ofnæmi á stungustað	

[a] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem eitlabólga
[b] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem verkir í efri og neðri hluta kviðarhols

[c] Byggt á einu atviki meðan á klínískum rannsóknum stóð

Börn

Herslismyndun á stungustað, lasleiki, sársauki í öxl og liðverkir komu oftar fyrir hjá unglingum samanborið við fullorðna, og tíðnin var mjög algeng hjá unglingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og tiltaka lotunúmer ef það liggur fyrir.

4.9 Ofskömmtun

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og mögulegri meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Covid-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN04

Verkunarháttur

BIMERVAX er raðbrigða próteinbóluefni þar sem virka efnið (mótefnavaki) er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna dímer. Eftir gjöf myndast ónæmissvörun, bæði vessabundin og frumubundin, gegn SARS-CoV-2 RBD mótefnavakanum. Hlutleysandi mótefni gegn RBD hneppi SARS-CoV-2 koma í veg fyrir að RBD bindist við ACE2 frumur og kemur þannig í veg fyrir himnusamruna og veirusýkingu. Ennfremur framkallar BIMERVAX mótefnavakasértæka T-frumu ónæmissvörun, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Virkni BIMERVAX og BIMERVAX XBB.1.16 hefur verið ályktuð með ónæmisbrúun ónæmissvörunar við viðurkennt COVID-19 bóluefni, sem virkni bóluefnisins hefur verið staðfest fyrir. Virkni BIMERVAX LP.8.1 er ályktuð út frá gögnum um ónæmissvörun fyrri BIMERVAX bóluefna.

Ónæmingargeta

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Ónæmingargeta damlecovatein var metin í klínísku rannsókninni HIPRA-HH-14, 2b/3. stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði til að sýna að bóluefnið sé ekki óæðra og til að meta öryggi og þol og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með damlecovatein samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) aðlagað bóluefni, hjá fullorðnum einstaklingum sem eru bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu.

Þessi 2b/3. stigs klíníska rannsókn útilokaði einstaklinga sem voru barnshafandi, einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, einstaklinga sen höfðu fengið öll fyrri Omicron XBB aðlöguð bóluefni sem og einstaklinga með COVID-19 sýkingu sem greindist á

síðustu 6 mánuðum. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að þátttakendur höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Á lokadegi bráðabirgðagreiningar höfðu alls 800 einstaklingar verið bólusettir. Alls voru 599 einstaklingar teknir með í ónæmingargreininguna (406 einstaklingar bólusettir með damlecovatein og 193 einstaklingar bólusettir með COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran)). Þátttakendur voru lagskiptir fyrir slembiröðun eftir aldurshópum og eftir fjölda skammta sem þeir áður höfðu fengið (3 eða ≥ 4 skammtar). Miðgildi aldurs var 45 ár (bil: 18 til 88 ár), með svipuð aldursbil í báðum meðferðarhópum, þ.m.t. 13,6% einstaklingar 60 ára og eldri í damlecovatein hópnum og 11,7% COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) hópnum. Flestir einstaklingar höfðu fengið annað hvort 3 (66.9%) eða 4 (33.0%) fyrri mRNA COVID-19 bólusetningarskammt.

Ónæmingargeta örvunarskammts af damlecovatein byggðist á mati á rúmfræðilegum meðaltítrum (GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með hlutleysunarprófi sem byggði á gerviveirueindarprófi (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (aðalendapunktur verkunar) og Omicron XBB.1.5, og bindandi mótefni við upphafsgildi og á degi 14. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis / damlecovatein. Hægt er að sýna fram á að damlecovatein er ekki óæðra miðað við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,5. Hægt er að sýna fram á yfirburði damlecovatein yfir COVID-19 mRNA bóluefnis (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 2, dálkur GMT hlutfalls). Skilyrði fyrir yfirburði damlecovatein voru uppfyllt fyrir öll afbrigðin sem prófuð voru.

Tafla 2: GMT hlutfall eftir örvun fyrir BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) á móti COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) með hlutleysistítrum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 við grunnlínu og á degi 14 eftir örvunarskammt

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT hlutfall; (95% CI)
Upphafi					
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)
Dagur 14 eftir örvunarskammt					
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: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 16 ára og eldri
Ónæmingargeta BIMERVAX var metin í einni 2b stigs, fjölsetra, klínískri lykilrannsókn (rannsókn HIPRA-HH-2) og í einni 3. stigs, fjölsetra, klínískri rannsókn (rannsókn HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Rannsókn HIPRA-HH-2 er 2b stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði sem er gerð til að sýna að verkun sé ekki lakari, til að meta ónæmingargetu og öryggi örvunarbólusetningar með BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran),

hjá fullorðnum sem eru fullbólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina. Þessi 2b stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna, sem og einstaklinga með fyrri COVID-19 sýkingu. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Alls voru 765 þátttakendur bólusettir; 513 þátttakendur fengu BIMERVAX og 252 þátttakendur fengu COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran). Alls var 751 þátttakandi greindur (504 þátttakendur sem fengu BIMERVAX og 247 þátttakendur sem fengu COVID-19 mRNA bóluefni) að undanskildum þeim sem greindust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá því að þeir fengu örvunarskammtinn. Slembiröðun var lagskipt eftir aldurshópum (18-64 ára samanborið við ≥65 ára). Miðgildi aldurs var 42 ár (á bilinu 19 til 76 ár), með svipuðu aldursbili í báðum bóluefnaörmunum, þ.m.t. voru 7,4% sjúklinga 65 ára og eldri í hópnum sem fékk BIMERVAX bóluefni og 7,1% sjúklinga voru 65 ára og eldri í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefni.

Ónæmingargeta örvunarskammts af BIMERVAX byggðist á mati á margfeldismeðaltali títra (geometric mean titres, GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni, Beta, Delta og Omicron BA.1 afbrigðum. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX. Ályktað er að staðfesting á að verkun BIMERAX sé ekki lakari en verkun COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran) sé fengin ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,4. Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 3, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 3: GMT hlutfall eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) með hlutleysandi mótefnum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G stofni), Beta, Delta og Omicron BA.1 á dögum 14, 28, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) N=247**		**COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT hlutfall; (95% CI)
Dagur 14 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	1.949,44	1.696,03; 2.240,72	3.302,34	2.793,60; 3.903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4.268,18	3.701,04; 4.922,21	2.608,59	2.188,98; 3.108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1.459,98	1.282,22; 1.662,37	1.473,73	1.253,18; 1.733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2.032,63	1.773,66; 2.329,40	1.209,23	1.019,34; 1.434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dagur 28 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	2.241,24	1.949,80; 2.576,24	2.947,35	2.494,84; 3.481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3.754,90	3.255,80; 4.330,50	2.437,02	2.046,38; 2.902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1.706,85	1.498,96; 1.943,58	1.508,08	1.283,26; 1.772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1.516,12	1.322,89; 1.737,58	987,53	833,05; 1.170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dagur 98 eftir örvunarskammt (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 undirhópur samkvæmt rannsóknaráætlun)					
D614G stofn	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)

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

N: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

Ónæmingargeta annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar var metin hjá alls 288 einstaklingum 18 ára og eldri. Einstaklingarnir höfðu áður fengið annað hvort 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og einn skammt af BIMERVAX (hópur 1) eða 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) (hópur 2) og fengu annan örvunarskammt af BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Af þeim voru 190 einstaklingar greindir í verkunarhópnum (80 þátttakandi í hópi 1 og 110 þátttakendur í hópi 2). Miðgildi aldurs var 49 ár (á bilinu: 20 til 82 ár), og var aldursbilið svipað í báðum hópunum, þar með talið 11,5% þátttakenda sem voru 65 ára og eldri.

Ónæmingargeta BIMERVAX sem annars örvunarskammts til viðbótar var byggð á mati á margfeldismeðaltali títra (GMT) af hlutleysandi mótefnum, sem mæld voru með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 afbrigðum. GMT hlutfall er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran)/annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar gefnum eftir 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) eða gefnum eftir 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX. Ályktað er að annar örvunarskammtur af BIMERVAX til viðbótar hafi yfirburði ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins (CI) GMT hlutfallsins eru < 1 (sjá töflu 4, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 4: Magn hlutleysandi mótefna (PBNA) og GMT hlutfall eftir annan örvunarskammt til viðbótar með BIMERVAX, sem er gefinn annaðhvort eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með BIMERVAX (hópur 1) eða eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með mRNA COVID-19 bóluefni (hópur 2), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 á dögum 14, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

	Hópur 1 **2 skammtar af COVID-19 mRNA +** **2 skammtar af BIMERVAX**			**Hópur 2** **3 skammtar af COVID-19 mRNA +** **1 skammtur af BIMERVAX**		
	Eftir skammt 3 **GMT** **(95% CI)** **N=38**	**Eftir skammt 4** **GMT** **(95% CI)** **N=80**	**GMT** **hlutfall** **(95%CI)**	**Eftir skammt 3** **GMT** **(95% CI)** **N=38**	**Eftir skammt 4** **GMT** **(95% CI)** **N=110**	**GMT** **hlutfall** **(95%CI)**
Dagur 14 eftir örvunarskammt						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 2.406,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dagur 98 eftir örvunarskammt						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6.116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	EÁ
Dagur 182 eftir örvunarskammt						
Beta	809,61 (555,69; 1.179,56)	2.415,77 (1.814,55; 3.216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1.250,6)	2.088,80 (1.643,29; 2.655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1.097,95)	1.309,33 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	EÁ	EÁ	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	EÁ

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals); EÁ: ekki ákvarðað

HIPRA-HH-5
Rannsóknin er yfirstandandi, opin, eins arms, fjölsetra, 3. stigs klínísk rannsókn gerð til að meta öryggi og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með BIMERVAX til að koma í veg fyrir COVID-19 sjúkdóm hjá einstaklingum sem eru bólusettir með ýmsum grunnbólusetningaráætlunum, með eða án fyrri, en ekki alvarlegra, COVID-19 sýkinga. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 91 degi eftir síðasta skammtinn eða að minnsta kosti 30 dögum eftir COVID-19 sýkinguna. Þessi 3. stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Bráðabirgðaskýrslan inniheldur gögn frá alls 2.646 einstaklingum sem voru bólusettir með BIMERVAX sem örvunarskammti hjá heilbrigðum einstaklingum (a.m.k. 16 ára) sem áður voru bólusettir með mismunandi COVID-19 bóluefnum (mRNA COVID-19 bóluefnum: tozinameran og elasomeran og adenóveiru-vektor bóluefnum (COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) og COVID-19 bóluefni (Ad26.COV2-S [raðbrigða]). Þar af voru 230 (8%) einstaklingar með í ónæmingargetuþýðinu. Í greiningunni á ónæmingargetu voru allir þátttakendurnir í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran)/ COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) bóluefni á aldrinum 16-17 ára.

Á heildina litið var miðgildi aldurs 34,4 ár (á bilinu: 16 til 85 ára). Þátttakendur skiptust jafnt á milli kynja, 52,49% karlar og 47,47% konur.

Ónæmingargeta var mæld með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, Delta og Omicron BA.1. Gögn um GMT (margfeldismeðaltal títra: ID_{50}) í upphafi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á 14. degi (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts) eru sett fram í eftirfarandi töflu.

Tafla 5: Margfeldismeðaltal títra (GMT) hlutleysandi mótefna á 14. degi eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri – greining samkvæmt rannsóknaráætlun

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

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Ónæmingargeta BIMERVAX hjá einstaklingum á aldrinum 12 til 17 ára var metin í fjölsetra klínískri 2b. stigs rannsókn sem nú stendur yfir (rannsókn HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Þessi rannsókn er opin, einarma, fjölsetra, 2b. stigs klínísk rannsókn til að sýna að bóluefni sé ekki óæðra en ónæmissvörun örvunarbólusetningar með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt af aðalmeðferðarlotunni. Í HIPRA-HH-3 rannsókninni voru unglingar, sem voru barnshafandi og unglingar með skert ónæmiskerfi, eða sem höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, útilokaðir. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 smit voru útilokaðir frá ónæmissvörunargreiningunni.

Þegar bráðabirgðagreiningin fór fram voru alls 240 unglingar bólusettir með örvunarskammti af BIMERVAX. Af þeim voru 88 einstaklingar hæfir fyrir ónæmissvörunargreiningu. Í aðal ónæmissvörunargreiningunni, sem mæld var með Pseudovirion-byggðu hlutleysingarprófi (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), voru borin saman rúmfræðilegt meðaltal (GMT) hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við þau sem komu fram hjá ungum fullorðnum þátttakendum (á aldrinum 18 til 25 ára) úr lykil 2b. stigs rannsókninni á fullorðnum (HIPRA-HH-2) við upphafsgildi og á degi 14 (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts). Báðir þátttakendahóparnir sem tóku þátt í greiningunni höfðu enga fyrri skjalfesta sögu um SARS-CoV-2 smit.

Gögn um hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við upphafsgildi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á degi 14 eftir bólusetningu eru gefin upp í eftirfarandi töflu.

Tafla 6: Hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1, 14 dögum eftir örvunarskammt með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára (ónæmissvörunarhópur)

	Tölfræði	Unglingar (12-15 ára) (N = 61)	Unglingar (16-17 ára) (N = 27)	Heild (12-17 ára) N= (88)
Upphafsgildi	Margfeldismeðaltal	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95% CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dagur 14	Margfeldismeðaltal	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95% CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4- föld breyting frá upphafsgildi, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMFR = Rúmfræðileg meðalaukning (Geometric Mean Fold Rise); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á ónæmingargetu BIMERVAX hjá öldruðum (≥ 65 ára).

Þýði sem er með skerta ónæmissvörun

Ónæmingargeta og öryggi örvunarskammts af BIMERVAX var metið í fasa 2b/3, opinni, einarma, fjölsetra klínískri rannsókn (HIPRA-HH-4) hjá fullorðnum með voru með ónæmisbælandi sjúkdóma fyrir, þar með talið fólk sem er með alnæmisveirusýkingu (HIV) með viðvarandi CD4 T-frumufjölda < 400/mm^3 á síðustu 6 mánuðum, hafa fengið nýrnaígræðslu á viðhaldsónæmisbælandi meðferð, blóðskilun/kviðskilun, frummótefnaskorti á IgG uppbótarmeðferð og sjálfsofnæmissjúkdómi við meðferð með rituximabi/ocrelizumabi. Örvunarskammtur af BIMERVAX var gefinn að minnsta kosti 91 degi eftir 3 fyrri COVID-19 bóluefnsskammta eða eftir 2 skammta auk skjalfestrar sögu um COVID-19. Þátttakendur með sögu um COVID-19 sjúkdóminn máttu vera með ef þeir greindust að minnsta kosti 91 degi fyrir skráninguna.

Alls voru 238 einstaklingar bólusettir með BIMERVAX örvunarskammti og alls voru 228 þátttakendur greindir, að frátöldum þeim sem reyndust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá örvunargjöfinni. Miðgildi aldurs var 56 ára (mælisvið: 21 til 90 ára).

Ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi sem byggir á gerviveirueindum (pseudovirion-based neutralization assay, PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 allt að 12 mánuði eftir örvunarskammt í öllum ónæmisbælandi aðstæðum sem rannsakaðar voru, nema hjá einstaklingum sem voru með alnæmisveirusýkingu þar sem ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi (virus neutralisation assay, VNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Omicron BA.2. BIMERVAX örvunarskammtur jók vessabundna ónæmissvörun við allar ónæmisbælandi aðstæður, nema hjá einstaklingum með sjálfsofnæmissjúkdóm á rituximab/ocrelizumab meðferð. Samt sem áður var ekki gerður samanburður við einstaklinga með heilbrigt ónæmiskerfi til að upplýsa um umfang á mögulegum mun hvað varðar ónæmissvörun. Þess vegna er klínískt mikilvægi ónæmissvörunar sem greint hefur verið frá hjá einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun ekki þekkt.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á BIMERVAX hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvarnir gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

BIMERVAX LP.8.1 hefur ekki verið metið með tilliti til eiturverkana á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifa. Ekki er búist við að innihaldsefni bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif.

Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á þroska og æxlun var gerð á kvenkyns og karlkyns rottum fyrir pörun og á meðgöngu. BIMERVAX var gefið í vöðva (jafngildi fulls skammts fyrir menn) fjórum sinnum hjá kvendýrum, 21 og 14 dögum fyrir pörun og á degi 9 og degi 19 á meðgöngu. Karldýr fengu gjöf þrisvar sinnum, 35, 28 og 6 dögum fyrir pörun. Engar aukaverkanir tengdar bóluefninu komu fram á frjósemi, meðgöngu/mjólkurgjöf, þroska fósturvísis/fósturs eða afkvæmi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumfosfat dódekahýdrat
Kalíum tvíhýdrógenfosfat
Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 um ónæmisglæði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynna það.

6.3 Geymsluþol

15 mánuðir við 2 ºC – 8 ºC.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C)
Má ekki frjósa.

Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

<u>Stakskammta hettuglas</u>

0,5 ml af fleyti í stakskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur: 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

<u>Áfyllt sprauta</u>

0,5 ml af fleyti í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og innbyggðu loki (pólýísópren gúmmí) án nálar.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1 eða 10 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu hvers skammts.

Leiðbeiningar fyrir einskammta hettuglas

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar í stakskammta hettuglasi.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu eftir að 0,5 ml skammtur hefur verið dreginn upp.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Leiðbeiningar fyrir áfylltar sprautur

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka áfylltu sprautuna úr ytri umbúðum

Skoðið áfylltu sprautuna
- Hvirflið áfylltu sprautunni varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Fyrir notkun skal athuga þéttleika lokunarkerfisins.
- Hver áfyllt sprauta inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.
- Gefið ekki bóluefnið ef áfyllta sprautan er skemmd.

Gefið bóluefnið
- Nálar fylgja ekki með í umbúðum áfylltu sprautunnar.
- Notið sæfða nál fyrir gjöf í vöðva.
- Með upprétt nálarlok skal skrúfa lokið af með því að snúa því í rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri, stöðugri hreyfingu. Ekki toga í lokið á meðan því er snúið.
- Festið nálina á með því að snúa henni réttsælis þar til nálin læsist á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar allt er tilbúið fyrir gjöf.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti
BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

Þetta er stakskammta hettuglas eða áfyllt sprauta sem inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1), ónæmisglæddu með SQBA.

*Framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

SQBA ónæmisglæðir sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantrióleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, fleyti (til inndælingar)
Hvítt einsleitt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BIMERVAX XFG.1.1 er ætlað til virkrar bólusetningar til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 12 ára og eldri.

Notkun þessa bóluefnis á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Gefa skal stakan skammt í vöðva (0,5 ml) af BIMERVAX XFG.1.1 án tillits til fyrri COVID-19 bólusetningar (sjá kafla 5.1).

Fyrir einstaklinga sem hafa áður verið bólusettir með COVID-19 bóluefni skal gefa BIMERVAX XFG.1.1 þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri skammti af COVID-19 bóluefni.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun

Aukaskammta má gefa einstaklingum sem eru með alvarlega skerta ónæmissvörun í samræmi við opinberar tilvísanir, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Aldraðir
Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun BIMERVAX XFG.1.1 hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BIMERVAX XFG.1.1 er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.

Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarreglur í kafla 4.4 sem skal fylgja áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi eftir gjöf COVID-19 bóluefna. Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ætti alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af BIMERVAX skal ekki gefa aftur skammt af bóluefninu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjutaugarviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem geðræn svörun við nálarstungu. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi

Fresta verður bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veruleg veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða lítilsháttar hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á segavarnandi meðferð og þeim sem eru með blóðflagnafæð eða einhvern blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fyrir eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ónæmingargetu og öryggi bóluefnisins þegar það er gefið einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun, þar með talið þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 5.1). Verkun BIMERVAX XFG.1.1 getur verið minni hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

Tímalengd verndar

Tímalengd verndar sem bóluefnið veitir er ekki þekkt vegna þess að ennþá er verið að ákvarða hana í yfirstandandi klínískum rannsóknum.

Takmarkanir á verkun bóluefnis

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með BIMERVAX XFG.1.1 verndi ekki alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Kalíum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Natríum
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbati 80
Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf BIMERVAX XFG.1.1 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun BIMERVAX XFG.1.1 hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga gjöf BIMERVAX XFG.1.1 á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en nokkur hugsanleg áhætta fyrir móðurina og fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort BIMERVAX XFG.1.1 skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að BIMERVAX XFG.1.1 dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, sjá kafla 5.3.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BIMERVAX XFG.1.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 18 ára og eldri
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá fullorðnum einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni voru verkur á stungustað (82,9%), höfuðverkur (30,9%), þreyta (31,1%) og vöðvaverkir (20,7%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fyrir innan 3 daga eftir bólusetningu og voru vægar eða í meðallagi miklar að alvarleika.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir auka örvunarskammt af BIMERVAX sem fjórða skammt voru verkir á stungustað (79,9%), höfuðverkur (25,0%) og þreyta (25,0%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanirnar komu fram innan 3 daga eftir bólusetninguna og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika.

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá unglingum voru verkur á stungustað (77,5%), höfuðverkur (28,3%), þreyta (29,3%) og lasleiki (22,5%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fram innan tveggja daga eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungs alvarlegar.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Öryggi BIMERVAX XBB.1.16 er ályktað af öryggisgögnum BIMERVAX bóluefnisins (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna) og öryggisupplýsingum úr klínískri rannsókn á aðlagaða BIMERVAX XBB.1.16 bóluefninu.

Heildaröryggisupplýsingar fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn var svipað og sést eftir örvunarskammtinn af BIMERVAX (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (68,11%), höfuðverkur (23,42%), þreyta (19,60%) og vöðvaverkir (13,62%). Aukaverkanir voru flestar vægar til í meðallagi alvarlegar. Engar nýjar aukaverkanir komu fram fyrir BIMERVAX XBB.1.16 örvunarskammtinn.

BIMERVAX XFG.1.1 (Omicron XFG.1.1 aðlagað BIMERVAX)

Öryggi BIMERVAX XFG.1.1 er ályktað af öryggisgögnum BIMERVAX bóluefnisins (upprunaleg, misleit tvennd B.1.351 og B.1.1.7 stofnanna) og Omicron XBB.1.16-aðlagaða BIMERVAX bóluefnisins.
Tafla yfir aukaverkanir

Öryggissniðið hér að neðan er byggt á sameinuðum öryggisupplýsingum sem komu fram í tveimur klínískum rannsóknum í fasa 2b og fasa 3 með samtals 3.156 þátttakendur 18 ára og eldri, sem fengu einn örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID -19 bóluefni. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni með öryggi var 12 mánuðir hjá 99,4% einstaklinganna og 6 mánuðir hjá 0,6% einstaklinganna.

Öryggi annars örvunarskammts af BIMERVAX sem fjórða skammts var metið hjá 288 einstaklingum, 18 ára og eldri, sem höfðu annaðhvort fengið 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) eða 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og 1 skammt af BIMERVAX og fengu annan örvunarskammt með BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir þriðja skammtinn.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára byggist á öryggisgögnum úr 3. stigs klínísku rannsókninni og 2b. stigs klínísku rannsókninni sem nú stendur yfir. Alls 276 þátttakendur, með og án sögu um fyrri SARS-CoV-2 smit, fengu örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarlotunnar.

Öryggi örvunarskammts af BIMERVAX XBB.1.16 var metið í áframhaldandi 2b/3. stigs klínískri rannsókn hjá einstaklingum 18 ára og eldri sem voru að fullu bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum áður en þeir fengu örvunarskammt með BIMERVAX XBB.1.16. Úr þessari rannsókn liggja fyrir öryggisupplýsingar fyrir 602 einstaklinga sem fengu örvunarskammt af BIMERVAX XBB.1.16 með 6 mánaða miðgildi eftirfylgnitíma.

Aukaverkanir sem komu fram meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér að neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á BIMERVAX hjá einstaklingum 12 ára og eldri

Flokkun eftir líffærum	**Mjög algengar**	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Mjög sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Blóð og eitlar		Eitlastækkanir[a]			
Taugakerfi	Höfuðverkur		Sundl Svefnhöfgi	Náladofi Minnkað snertiskyn	
Hjarta					Gollurshússbólga[c]
Meltingarfæri		Niðurgangur Uppköst Ógleði		Sársaukafull kynging Kviðverkir[b]	
Húð og undirhúð			Kláði	Ofsakláði Kaldur sviti Útbrot Roði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir		Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Þreyta	Þroti á stungustað Roði á stungustað Herslismyndun á stungustað Hiti	Þróttleysi Kuldahrollur Lasleiki Kláði á stungustað	Marblettur á stungustað Ofnæmi á stungustað	

		Sársauki í öxl			

[a] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem eitlabólga
[b] Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem verkir í efri og neðri hluta kviðarhols
[c] Byggt á einu atviki meðan á klínískum rannsóknum stóð

Börn

Herslismyndun á stungustað, lasleiki, sársauki í öxl og liðverkir komu oftar fyrir hjá unglingum samanborið við fullorðna, og tíðnin var mjög algeng hjá unglingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og tiltaka lotunúmer ef það liggur fyrir.

4.9 Ofskömmtun

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og mögulegri meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Covid-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN04

Verkunarháttur

BIMERVAX er raðbrigða próteinbóluefni þar sem virka efnið (mótefnavaki) er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna dímer. Eftir gjöf myndast ónæmissvörun, bæði vessabundin og frumubundin, gegn SARS-CoV-2 RBD mótefnavakanum. Hlutleysandi mótefni gegn RBD hneppi SARS-CoV-2 koma í veg fyrir að RBD bindist við ACE2 frumur og kemur þannig í veg fyrir himnusamruna og veirusýkingu. Ennfremur framkallar BIMERVAX mótefnavakasértæka T-frumu ónæmissvörun, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Virkni BIMERVAX og BIMERVAX XBB.1.16 hefur verið ályktuð með ónæmisbrúun ónæmissvörunar við viðurkennt COVID-19 bóluefni, sem virkni bóluefnisins hefur verið staðfest fyrir. Virkni BIMERVAX XFG.1.1 er ályktuð út frá gögnum um ónæmissvörun fyrri BIMERVAX bóluefna.

Ónæmingargeta

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16 aðlagað BIMERVAX)

Ónæmingargeta damlecovatein var metin í klínísku rannsókninni HIPRA-HH-14, 2b/3. stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði til að sýna að bóluefnið sé ekki óæðra og til að meta öryggi og þol og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með damlecovatein samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) aðlagað bóluefni, hjá fullorðnum einstaklingum sem eru bólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu.

Þessi 2b/3. stigs klíníska rannsókn útilokaði einstaklinga sem voru barnshafandi, einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, einstaklinga sen höfðu fengið öll fyrri Omicron XBB aðlöguð bóluefni sem og einstaklinga með COVID-19 sýkingu sem greindist á síðustu 6 mánuðum. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að þátttakendur höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Á lokadegi bráðabirgðagreiningar höfðu alls 800 einstaklingar verið bólusettir. Alls voru 599 einstaklingar teknir með í ónæmingargreininguna (406 einstaklingar bólusettir með damlecovatein og 193 einstaklingar bólusettir með COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran)). Þátttakendur voru lagskiptir fyrir slembiröðun eftir aldurshópum og eftir fjölda skammta sem þeir áður höfðu fengið (3 eða ≥ 4 skammtar). Miðgildi aldurs var 45 ár (bil: 18 til 88 ár), með svipuð aldursbil í báðum meðferðarhópum, þ.m.t. 13,6% einstaklingar 60 ára og eldri í damlecovatein hópnum og 11,7% COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) hópnum. Flestir einstaklingar höfðu fengið annað hvort 3 (66.9%) eða 4 (33.0%) fyrri mRNA COVID-19 bólusetningarskammt.

Ónæmingargeta örvunarskammts af damlecovatein byggðist á mati á rúmfræðilegum meðaltítrum (GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með hlutleysunarprófi sem byggði á gerviveirueindarprófi (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (aðalendapunktur verkunar) og Omicron XBB.1.5, og bindandi mótefni við upphafsgildi og á degi 14. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis / damlecovatein. Hægt er að sýna fram á að damlecovatein er ekki óæðra miðað við COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,5. Hægt er að sýna fram á yfirburði damlecovatein yfir COVID-19 mRNA bóluefnis (raxtozinameran) ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 2, dálkur GMT hlutfalls). Skilyrði fyrir yfirburði damlecovatein voru uppfyllt fyrir öll afbrigðin sem prófuð voru.

Tafla 2: GMT hlutfall eftir örvun fyrir BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) á móti COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) með hlutleysistítrum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 og XBB.1.5 við grunnlínu og á degi 14 eftir örvunarskammt

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) N=193**		**COVID-19 mRNA bóluefni (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT hlutfall; (95% CI)
Upphafi					
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)
Dagur 14 eftir örvunarskammt					
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: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

BIMERVAX (upprunalegt, heteródímer B.1.351 og B.1.1.7 stofnar)

Einstaklingar 16 ára og eldri
Ónæmingargeta BIMERVAX var metin í einni 2b stigs, fjölsetra, klínískri lykilrannsókn (rannsókn HIPRA-HH-2) og í einni 3. stigs, fjölsetra, klínískri rannsókn (rannsókn HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Rannsókn HIPRA-HH-2 er 2b stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði sem er gerð til að sýna að verkun sé ekki lakari, til að meta ónæmingargetu og öryggi örvunarbólusetningar með BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran), hjá fullorðnum sem eru fullbólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina. Þessi 2b stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna, sem og einstaklinga með fyrri COVID-19 sýkingu. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Alls voru 765 þátttakendur bólusettir; 513 þátttakendur fengu BIMERVAX og 252 þátttakendur fengu COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran). Alls var 751 þátttakandi greindur (504 þátttakendur sem fengu BIMERVAX og 247 þátttakendur sem fengu COVID-19 mRNA bóluefni) að undanskildum þeim sem greindust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá því að þeir fengu örvunarskammtinn. Slembiröðun var lagskipt eftir aldurshópum (18-64 ára samanborið við ≥65 ára). Miðgildi aldurs var 42 ár (á bilinu 19 til 76 ár), með svipuðu aldursbili í báðum bóluefnaörmunum, þ.m.t. voru 7,4% sjúklinga 65 ára og eldri í hópnum sem fékk BIMERVAX bóluefni og 7,1% sjúklinga voru 65 ára og eldri í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefni.

Ónæmingargeta örvunarskammts af BIMERVAX byggðist á mati á margfeldismeðaltali títra (geometric mean titres, GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni, Beta, Delta og Omicron BA.1 afbrigðum. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX. Ályktað er að staðfesting á að verkun BIMERAX sé ekki lakari en verkun COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran) sé fengin ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,4. Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru < 1,0 (sjá töflu 3, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 3: GMT hlutfall eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) með hlutleysandi mótefnum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G stofni), Beta, Delta og Omicron BA.1 á dögum 14, 28, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

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

Dagur 98 eftir örvunarskammt (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 undirhópur samkvæmt rannsóknaráætlun)					
D614G stofn	1.193,17	931,14; 1.528,94;	1.054,61	761,88; 1.459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1.980,37	1.526,63; 2.568,98	1.150,92	815,99; 1.623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1.981,10	1.547,00; 2.537,02	1.014,07	730,25; 1.408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Dagur 182 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	1.213,44	1.055,38; 1.395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2.554,58	2.214,40; 2.947,01	1.774,54	1.489,68; 2.113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2.306,86	2.025,18; 2.627,72	1.256,46	1.068,85; 1.477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1.011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

Ónæmingargeta annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar var metin hjá alls 288 einstaklingum 18 ára og eldri. Einstaklingarnir höfðu áður fengið annað hvort 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) og einn skammt af BIMERVAX (hópur 1) eða 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) (hópur 2) og fengu annan örvunarskammt af BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Af þeim voru 190 einstaklingar greindir í verkunarhópnum (80 þátttakandi í hópi 1 og 110 þátttakendur í hópi 2). Miðgildi aldurs var 49 ár (á bilinu: 20 til 82 ár), og var aldursbilið svipað í báðum hópunum, þar með talið 11,5% þátttakenda sem voru 65 ára og eldri.

Ónæmingargeta BIMERVAX sem annars örvunarskammts til viðbótar var byggð á mati á margfeldismeðaltali títra (GMT) af hlutleysandi mótefnum, sem mæld voru með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 afbrigðum. GMT hlutfall er niðurstaða GMT gilda (ID_{50}) 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran)/annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar gefnum eftir 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) eða gefnum eftir 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX. Ályktað er að annar örvunarskammtur af BIMERVAX til viðbótar hafi yfirburði ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins (CI) GMT hlutfallsins eru < 1 (sjá töflu 4, GMT hlutfallsdálkinn).

Tafla 4: Magn hlutleysandi mótefna (PBNA) og GMT hlutfall eftir annan örvunarskammt til viðbótar með BIMERVAX, sem er gefinn annaðhvort eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með BIMERVAX (hópur 1) eða eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með mRNA COVID-19 bóluefni (hópur 2), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 á dögum 14, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)

	Hópur 1 **2 skammtar af COVID-19 mRNA +** **2 skammtar af BIMERVAX**			**Hópur 2** **3 skammtar af COVID-19 mRNA +** **1 skammtur af BIMERVAX**		
	Eftir skammt 3 **GMT** **(95% CI)** **N=38**	**Eftir skammt 4** **GMT** **(95% CI)** **N=80**	**GMT** **hlutfall** **(95%CI)**	**Eftir skammt 3** **GMT** **(95% CI)** **N=38**	**Eftir skammt 4** **GMT** **(95% CI)** **N=110**	**GMT** **hlutfall** **(95%CI)**
Dagur 14 eftir örvunarskammt						
Beta	2.547,34 (1.741,36; 3.726,35)	5.790,20 (4.371,05; 7.670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2.783,85 (1.975,09; 3.923,79)	6.383,89 (5.057,19; 8.058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1.565,21 (1.041,33; 2.352,66)	5.199,90 (3.752,82; 7.204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1.637,19 (1.130,5; 2.370,9)	4.085,85 (3.057,24; 5.460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1.528,68 (970,94; 2.406,80)	3.580,61 (2.492,90; 5.142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1.739,02 (1.121,56; 2.696,41)	4.049,01 (2.795,38; 5.864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1.094,55 (720,53; 1.662,72)	2.945,40 (2.216,80; 3.913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1.295,76 (845,10; 1.986,75)	2.506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dagur 98 eftir örvunarskammt						
Beta	1.544,65 (773,99; 3.082,64)	4.609,95 (3.474,24; 6.116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1.601,47 (849,42; 3.019,37)	3.743,39 (2.951,87; 4.747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1.330,09 (672,40; 2.631,08)	1.864,55 (1.343,99; 2.586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1.102,65 (569,19; 2.136,06)	1.746,82 (1.305,89; 2.336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1.118,79)	1.980,84 (1.371,69; 2.860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.886,95 (1.418,08; 2.510,85)	IB	IB	1.574,26 (1.156,85; 2.142,28)	EÁ
Dagur 182 eftir örvunarskammt						
Beta	809,61 (555,69; 1.179,56)	2.415,77 (1.814,55; 3.216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1.250,6)	2.088,80 (1.643,29; 2.655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1.097,95)	1.309,33 (9.41,50; 1.820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1.113,71)	1.337,38 (999,37; 1.789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1.756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1.900,74 (1.315,82; 2.745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	EÁ	1.836,26 (1.373,92; 2.454,19)	EÁ	EÁ	1.604,42 (1.179,06; 2.183,22)	EÁ

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals); EÁ: ekki ákvarðað

HIPRA-HH-5
Rannsóknin er yfirstandandi, opin, eins arms, fjölsetra, 3. stigs klínísk rannsókn gerð til að meta öryggi og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með BIMERVAX til að koma í veg fyrir COVID-19 sjúkdóm hjá einstaklingum sem eru bólusettir með ýmsum grunnbólusetningaráætlunum, með eða án fyrri, en ekki alvarlegra, COVID-19 sýkinga. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 91 degi eftir síðasta skammtinn eða að minnsta kosti 30 dögum eftir COVID-19 sýkinguna. Þessi 3. stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Bráðabirgðaskýrslan inniheldur gögn frá alls 2.646 einstaklingum sem voru bólusettir með BIMERVAX sem örvunarskammti hjá heilbrigðum einstaklingum (a.m.k. 16 ára) sem áður voru bólusettir með mismunandi COVID-19 bóluefnum (mRNA COVID-19 bóluefnum: tozinameran og elasomeran og adenóveiru-vektor bóluefnum (COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) og COVID-19 bóluefni (Ad26.COV2-S [raðbrigða]). Þar af voru 230 (8%) einstaklingar með í ónæmingargetuþýðinu. Í greiningunni á ónæmingargetu voru allir þátttakendurnir í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran)/ COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) bóluefni á aldrinum 16-17 ára.

Á heildina litið var miðgildi aldurs 34,4 ár (á bilinu: 16 til 85 ára). Þátttakendur skiptust jafnt á milli kynja, 52,49% karlar og 47,47% konur.

Ónæmingargeta var mæld með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, Delta og Omicron BA.1. Gögn um GMT (margfeldismeðaltal títra: ID_{50}) í upphafi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á 14. degi (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts) eru sett fram í eftirfarandi töflu.

Tafla 5: Margfeldismeðaltal títra (GMT) hlutleysandi mótefna á 14. degi eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri – greining samkvæmt rannsóknaráætlun

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

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Unglingar á aldrinum 12 til 17 ára
Ónæmingargeta BIMERVAX hjá einstaklingum á aldrinum 12 til 17 ára var metin í fjölsetra klínískri 2b. stigs rannsókn sem nú stendur yfir (rannsókn HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Þessi rannsókn er opin, einarma, fjölsetra, 2b. stigs klínísk rannsókn til að sýna að bóluefni sé ekki óæðra en ónæmissvörun örvunarbólusetningar með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt af aðalmeðferðarlotunni. Í HIPRA-HH-3 rannsókninni voru unglingar, sem voru barnshafandi og unglingar með skert ónæmiskerfi, eða sem höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 90 daga, útilokaðir. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 smit voru útilokaðir frá ónæmissvörunargreiningunni.

Þegar bráðabirgðagreiningin fór fram voru alls 240 unglingar bólusettir með örvunarskammti af BIMERVAX. Af þeim voru 88 einstaklingar hæfir fyrir ónæmissvörunargreiningu. Í aðal ónæmissvörunargreiningunni, sem mæld var með Pseudovirion-byggðu hlutleysingarprófi (Pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), voru borin saman rúmfræðilegt meðaltal (GMT) hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við þau sem komu fram hjá ungum fullorðnum þátttakendum (á aldrinum 18 til 25 ára) úr lykil 2b. stigs rannsókninni á fullorðnum (HIPRA-HH-2) við upphafsgildi og á degi 14 (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts). Báðir þátttakendahóparnir sem tóku þátt í greiningunni höfðu enga fyrri skjalfesta sögu um SARS-CoV-2 smit.

Gögn um hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1 við upphafsgildi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á degi 14 eftir bólusetningu eru gefin upp í eftirfarandi töflu.

Tafla 6: Hlutleysandi títrunarmótefna gegn Omicron BA.1, 14 dögum eftir örvunarskammt með BIMERVAX hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára (ónæmissvörunarhópur)

	Tölfræði	Unglingar (12-15 ára) (N = 61)	Unglingar (16-17 ára) (N = 27)	Heild (12-17 ára) N= (88)
Upphafsgildi	Margfeldismeðaltal	1.240,77	1.457,30	1.303,54
	95% CI	894,78; 1.720,55	984,9; 2.156,3	1.016,05; 1.672,39
Dagur 14	Margfeldismeðaltal	22.970,81	26.792,00	24.081,34
	95% CI	18.033,27; 29.260,25	20.150,31; 35.622,86	19.741,36; 29.375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4- föld breyting frá upphafsgildi, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt
Skammstafanir: GMFR = Rúmfræðileg meðalaukning (Geometric Mean Fold Rise); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á ónæmingargetu BIMERVAX hjá öldruðum (≥ 65 ára).

Þýði sem er með skerta ónæmissvörun

Ónæmingargeta og öryggi örvunarskammts af BIMERVAX var metið í fasa 2b/3, opinni, einarma, fjölsetra klínískri rannsókn (HIPRA-HH-4) hjá fullorðnum með voru með ónæmisbælandi sjúkdóma fyrir, þar með talið fólk sem er með alnæmisveirusýkingu (HIV) með viðvarandi CD4 T-frumufjölda < 400/mm^3 á síðustu 6 mánuðum, hafa fengið nýrnaígræðslu á viðhaldsónæmisbælandi meðferð, blóðskilun/kviðskilun, frummótefnaskorti á IgG uppbótarmeðferð og sjálfsofnæmissjúkdómi við meðferð með rituximabi/ocrelizumabi. Örvunarskammtur af BIMERVAX var gefinn að minnsta kosti 91 degi eftir 3 fyrri COVID-19 bóluefnsskammta eða eftir 2 skammta auk skjalfestrar sögu um COVID-19. Þátttakendur með sögu um COVID-19 sjúkdóminn máttu vera með ef þeir greindust að minnsta kosti 91 degi fyrir skráninguna.

Alls voru 238 einstaklingar bólusettir með BIMERVAX örvunarskammti og alls voru 228 þátttakendur greindir, að frátöldum þeim sem reyndust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá örvunargjöfinni. Miðgildi aldurs var 56 ára (mælisvið: 21 til 90 ára).

Ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi sem byggir á gerviveirueindum (pseudovirion-based neutralization assay, PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, og Omicron BA.1 og BA.4/5 allt að 12 mánuði eftir örvunarskammt í öllum ónæmisbælandi aðstæðum sem rannsakaðar voru, nema hjá einstaklingum sem voru með alnæmisveirusýkingu þar sem ónæmingargeta var mæld með veiruhlutleysunarprófi (virus neutralisation assay, VNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Omicron BA.2. BIMERVAX örvunarskammtur jók vessabundna ónæmissvörun við allar ónæmisbælandi aðstæður, nema hjá einstaklingum með sjálfsofnæmissjúkdóm á rituximab/ocrelizumab meðferð. Samt sem áður var ekki gerður samanburður við einstaklinga með heilbrigt ónæmiskerfi til að upplýsa um umfang á mögulegum mun hvað varðar ónæmissvörun. Þess vegna er klínískt mikilvægi ónæmissvörunar sem greint hefur verið frá hjá einstaklingum sem eru með skerta ónæmissvörun ekki þekkt.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á BIMERVAX hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvarnir gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrif

BIMERVAX XFG.1.1 hefur ekki verið metið með tilliti til eiturverkana á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifa. Ekki er búist við að innihaldsefni bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif.

Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á þroska og æxlun var gerð á kvenkyns og karlkyns rottum fyrir pörun og á meðgöngu. BIMERVAX var gefið í vöðva (jafngildi fulls skammts fyrir menn) fjórum sinnum hjá kvendýrum, 21 og 14 dögum fyrir pörun og á degi 9 og degi 19 á meðgöngu. Karldýr fengu gjöf þrisvar sinnum, 35, 28 og 6 dögum fyrir pörun. Engar aukaverkanir tengdar bóluefninu komu fram á frjósemi, meðgöngu/mjólkurgjöf, þroska fósturvísis/fósturs eða afkvæmi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumfosfat dódekahýdrat
Kalíum tvíhýdrógenfosfat
Natríumklóríð
Kalíumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 um ónæmisglæði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynna það.

6.3 Geymsluþol

15 mánuðir við 2 ºC – 8 ºC.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C)
Má ekki frjósa.

Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

<u>Stakskammta hettuglas</u>

0,5 ml af fleyti í stakskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur: 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

<u>Áfyllt sprauta</u>

0,5 ml af fleyti í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og innbyggðu loki (pólýísópren gúmmí) án nálar.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1 eða 10 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu hvers skammts.

Leiðbeiningar fyrir einskammta hettuglas

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar í stakskammta hettuglasi.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu eftir að 0,5 ml skammtur hefur verið dreginn upp.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Leiðbeiningar fyrir áfylltar sprautur

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka áfylltu sprautuna úr ytri umbúðum

Skoðið áfylltu sprautuna
- Hvirflið áfylltu sprautunni varlega. Má ekki hrista.
- Fyrir notkun skal athuga þéttleika lokunarkerfisins.
- Hver áfyllt sprauta inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.
- Gefið ekki bóluefnið ef áfyllta sprautan er skemmd.

Gefið bóluefnið
- Nálar fylgja ekki með í umbúðum áfylltu sprautunnar.
- Notið sæfða nál fyrir gjöf í vöðva.
- Með upprétt nálarlok skal skrúfa lokið af með því að snúa því í rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri, stöðugri hreyfingu. Ekki toga í lokið á meðan því er snúið.
- Festið nálina á með því að snúa henni réttsælis þar til nálin læsist á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar allt er tilbúið fyrir gjöf.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
selvacovatein

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
10 fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

QR kóði verður settur inn
Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á www.hipracovidvaccine.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir fyrstu ástungu, geymið við 2 ºC – 8 ºC, notið innan 6 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
selvacovatein
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

QR kóði verður settur inn
Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á www.hipracovidvaccine.com

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar sem eru 0,5 ml hver

6. ANNAÐ

Förgun, dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (5, 10 eða 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
selvacovatein

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
5 stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös
20 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einnota
Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

QR kóði verður settur inn
Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á www.hipracovidvaccine.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/002 5 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/003 10 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/004 20 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
selvacovatein
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur sem er 0,5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (5, 10 eða 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX XBB.1.16 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
damlecovatein

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af damlecovatein ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
5 stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös
20 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/005 5 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/006 10 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/007 20 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX XBB.1.16 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
damlecovatein
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur sem er 0,5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (1, 10 eða 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af meracovatein ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
1 stakskammta hettuglAs
10 stakskammta hettuglös
20 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/008 10 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/009 20 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/010 1 stakskammta hettuglAs (1 skammtur í glasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (1 eða 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af meracovatein ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/011 1 áfyllt sprauta
EU/1/22/1709/012 10 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (1, 10 eða 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm SARS-CoV-2 veiru raðbrigða próteinviðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (XFG.1.1 – XFG.1.1) ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
1 stakskammta hettuglAs
10 stakskammta hettuglös
20 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/013 10 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/014 20 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)
EU/1/22/1709/015 1 stakskammta hettuglAs (1 skammtur í glasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á ÖSKJU (1 eða 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR)

1. HEITI LYFS

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm SARS-CoV-2 veiru raðbrigða próteinviðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (XFG.1.1 – XFG.1.1) ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantrióleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1709/016 1 áfyllt sprauta
EU/1/22/1709/017 10 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
selvacovatein

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX
3. Hvernig BIMERVAX er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX og við hverju það er notað

BIMERVAX er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX er gefið einstaklingum 12 ára og eldri sem hafa áður fengið mRNA COVID-19 bóluefni.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX

Ekki má gefa BIMERVAX
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),
- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri bólusetningarröð með mRNA COVID-19 bóluefni eða eftir fyrri BIMERVAX örvunarskammt.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:
yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)
- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglös í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. Geymið við 2 °C – 8 °C eftir fyrstu ástungu fjölskammta hettuglassins og notið innan 6 klukkustunda.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

- Selvacovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna heteródímer (B.1.351 og B.1.1.7 stofna), framleitt með raðbrigða erfðatækni.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

Fjölskammta hettuglas

5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös.

Stakskammta hettuglas

0,5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðir: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.
- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal skrá dagsetningu og tímasetningu förgunar (6 klukkustundum eftir fyrstu ástungu) á tiltekna svæðið á merkimiðanum á hettuglasinu.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en og á milli þess sem hver skammtur er dreginn upp úr fjölskammta hettuglasinu. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp hámarksfjöldann tíu (10) skammta (fjölskammta hettuglös) eða einn 1 skammt (stakskammta hettuglas) sem eru 0,5 ml hver. Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta eða fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.
- Draga skal hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Þegar bóluefnið hefur verið dregið upp í sprautuna er það stöðugt í að minnsta kosti 6 klukkustundir, annað hvort í kæli eða við stofuhita (< 25 ºC).
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Fleygið
- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal geyma fjölskammta hettuglasið við 2 °C til 8 °C í allt að 6 klukkutíma. Fleygið bóluefninu ef það er ekki notað innan 6 klukkustunda frá því að fyrst var stungið í fjölskammta hettuglasið.
- Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta hettuglasinu eða í fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.

Förgun
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX XBB.1.16 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
damlecovatein

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XBB.1.16 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX XBB.1.16
3. Hvernig BIMERVAX XBB.1.16 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX XBB.1.16
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XBB.1.16 og við hverju það er notað

BIMERVAX XBB.1.16 er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX XBB.1.16 er gefið einstaklingum 12 ára og eldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX XBB.1.16

Ekki má gefa BIMERVAX XBB.1.16
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX XBB.1.16 ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),

- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX XBB.1.16.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX XBB.1.16 veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX XBB.1.16 er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX XBB.1.16 hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX XBB.1.16
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX XBB.1.16 sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX XBB.1.16 inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX XBB.1.16 er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX XBB.1.16 sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX XBB.1.16 sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammtur af COVID-19 bóluefni var gefinn.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX XBB.1.16.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:
- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX XBB.1.16:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)
- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX XBB.1.16

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglös í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX XBB.1.16 inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af damlecovatein ónæmisglæddu með SQBA.

- Damlecovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódímer (Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16 stofn), framleitt með raðbrigða erfðatækni.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX XBB.1.16 inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX XBB.1.16 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

0,5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðir: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX XBB.1.16 í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið

- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið

- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun

- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX LP.8.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1
3. Hvernig BIMERVAX LP.8.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX LP.8.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX LP.8.1 og við hverju það er notað

BIMERVAX LP.8.1 er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX LP.8.1 er gefið einstaklingum 12 ára og eldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1

Ekki má gefa BIMERVAX LP.8.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1 ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),

- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX LP.8.1.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX LP.8.1 veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX LP.8.1 er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX LP.8.1 hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX LP.8.1
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX LP.8.1 sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX LP.8.1 inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX LP.8.1 er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX LP.8.1 sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX LP.8.1 sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammtur af COVID-19 bóluefni var gefinn.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX LP.8.1.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:

- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX LP.8.1:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX LP.8.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglös í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX LP.8.1 inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af meracovatein ónæmisglæddu með SQBA.

- Meracovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (Omicron LP.8.1 – LP.8.1 stofn), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX LP.8.1 inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX LP.8.1 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

0,5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðir: 1, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX LP.8.1 í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX LP.8.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)
meracovatein

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX LP.8.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1
3. Hvernig BIMERVAX LP.8.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX LP.8.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX LP.8.1 og við hverju það er notað

BIMERVAX LP.8.1 er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX LP.8.1 er gefið einstaklingum 12 ára og eldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1

Ekki má gefa BIMERVAX LP.8.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX LP.8.1 ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),

- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX LP.8.1.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX LP.8.1 veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX LP.8.1 er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX LP.8.1 hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX LP.8.1
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX LP.8.1 sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX LP.8.1 inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX LP.8.1 er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX LP.8.1 sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX LP.8.1 sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammtur af COVID-19 bóluefni var gefinn.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX LP.8.1.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:

- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX LP.8.1:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX LP.8.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX LP.8.1 inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af meracovatein ónæmisglæddu með SQBA.

- Meracovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme (Omicron LP.8.1 – LP.8.1 stofn), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX LP.8.1 inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX LP.8.1 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

0,5 ml af fleyti í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og innbyggðu loki (pólýísópren gúmmí) án nálar.

Hver áfyllt sprauta inniheldur einn skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1 eða 10 áfylltar sprautur.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX LP.8.1 í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka áfylltu sprautuna úr ytri umbúðum

Skoðið áfylltu sprautuna
- Hvirflið áfylltu sprautunni varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Fyrir notkun skal athuga þéttleika lokunarkerfisins.
- Hver áfyllt sprauta inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.
- Gefið ekki bóluefnið ef áfyllta sprautan er skemmd.

Gefið bóluefnið
- Nálar fylgja ekki með í umbúðum áfylltu sprautunnar.
- Notið sæfða nál af réttri G stærð fyrir gjöf í vöðva.
- Með upprétt nálarlok skal skrúfa lokið af með því að snúa því í rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri, stöðugri hreyfingu. Ekki toga í lokið á meðan því er snúið.
- Festið nálina á með því að snúa henni réttsælis þar til nálin læsist á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar allt er tilbúið fyrir gjöf.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

Förgun
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XFG.1.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1
3. Hvernig BIMERVAX XFG.1.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX XFG.1.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XFG.1.1 og við hverju það er notað

BIMERVAX XFG.1.1 er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX XFG.1.1 er gefið einstaklingum 12 ára og eldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1

Ekki má gefa BIMERVAX XFG.1.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1 ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),
- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX XFG.1.1.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX XFG.1.1 veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX XFG.1.1 er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX XFG.1.1 hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX XFG.1.1
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX XFG.1.1 sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX XFG.1.1 er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX XFG.1.1 sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX XFG.1.1 sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammtur af COVID-19 bóluefni var gefinn.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX XFG.1.1.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:
- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX XFG.1.1:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)
- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX XFG.1.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglös í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1), ónæmisglæddu með SQBA.

*Framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX XFG.1.1 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

0,5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðir: 1, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX XFG.1.1 í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.

Skoðið hettuglasið
- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en skammturinn er dreginn upp. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

Gefið bóluefnið
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp einn skammt sem er 0,5 ml. Fargið bóluefninu sem eftir er í hettuglasinu.
- Draga skal 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BIMERVAX XFG.1.1 stungulyf, fleyti í áfylltri sprautu
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XFG.1.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1
3. Hvernig BIMERVAX XFG.1.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX XFG.1.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BIMERVAX XFG.1.1 og við hverju það er notað

BIMERVAX XFG.1.1 er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX XFG.1.1 er gefið einstaklingum 12 ára og eldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

2. Áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1

Ekki má gefa BIMERVAX XFG.1.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX XFG.1.1 ef:
- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),
- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX XFG.1.1.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX XFG.1.1 veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

Börn
BIMERVAX XFG.1.1 er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX XFG.1.1 hjá börnum yngri en 12 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX XFG.1.1
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

Akstur og notkun véla
Sumar aukaverkanir BIMERVAX XFG.1.1 sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur natríum, kalíum og pólýsorbat
Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur 1,18 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið lækninum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig BIMERVAX XFG.1.1 er gefið

Einstaklingar 12 ára og eldri
Þér verður gefið BIMERVAX XFG.1.1 sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáir BIMERVAX XFG.1.1 sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammtur af COVID-19 bóluefni var gefinn.

Eftir inndælinguna mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáir einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX XFG.1.1.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun
Ef ónæmiskerfið þitt virkar ekki sem skyldi má gefa viðbótarskammta í samræmi við opinberar tilvísanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:
- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX XFG.1.1:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- kuldahrollur eða hitatilfinning
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kláði í húð
- almenn lasleikatilfinning

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)
- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- kviðverkir
- verkir við kyngingu
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- marblettur þar sem inndælingin var gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á BIMERVAX XFG.1.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið lyfið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má taka einu sinni úr ísskáp í að hámarki 24 klukkustundir við hita sem er ekki hærri en 25°C.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrógrömm af SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna hómódíme* (Omicron XFG.1.1 – XFG.1.1), ónæmisglæddu með SQBA.

*Framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju.

- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbat 80 (1,18 mg), sorbítantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX XFG.1.1 inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbat (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti BIMERVAX XFG.1.1 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

0,5 ml af fleyti í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og innbyggðu loki (pólýísópren gúmmí) án nálar.

Hver áfyllt sprauta inniheldur einn skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðis: 1 eða 10 áfylltar sprautur.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: https://www.ema.europa.eu

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

QR kóði verður settur inn

Eða farið á slóðina: www.hipracovidvaccine.com

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Gefið BIMERVAX XFG.1.1 í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

Undirbúningur fyrir notkun
- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.

- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka áfylltu sprautuna úr ytri umbúðum

Skoðið áfylltu sprautuna
- Hvirflið áfylltu sprautunni varlega. Má ekki hrista.
- Fyrir notkun skal athuga þéttleika lokunarkerfisins.
- Hver áfyllt sprauta inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.
- Gefið ekki bóluefnið ef áfyllta sprautan er skemmd.

Gefið bóluefnið
- Nálar fylgja ekki með í umbúðum áfylltu sprautunnar.
- Notið sæfða nál af réttri G stærð fyrir gjöf í vöðva.
- Með upprétt nálarlok skal skrúfa lokið af með því að snúa því í rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri, stöðugri hreyfingu. Ekki toga í lokið á meðan því er snúið.
- Festið nálina á með því að snúa henni réttsælis þar til nálin læsist á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar allt er tilbúið fyrir gjöf.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

Förgun
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.