I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozis flakonas, kuriame yra 10 dozių po 0,5 ml, arba vienadozis flakonas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

Selvakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas heterodimeras (B.1.351 ir B.1.1.7 atmainos), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)
Balta homogeninė emulsija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX skirta vartoti kaip stiprinamoji vakcina aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos 12 metų ir vyresniems asmenims, anksčiau paskiepytiems mRNR COVID-19 vakcina (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

<u>Dozavimas</u>

12 metų ir vyresni asmenys
Vieną BIMERVAX dozę (0,5 ml) reikia leisti į raumenis, praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 mRNR vakcinos (žr. 5.1 skyrių).
BIMERVAX galima taip pat skirti praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės BIMERVAX stiprinamosios dozės.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Senyvų asmenų populiacija
65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
BIMERVAX saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

BIMERVAX skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakcinas buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būsena susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengti sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoaguliantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinos imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių) Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kalis
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Natris
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Polisorbatas 80
Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BIMERVAX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

18 metų ir vyresni asmenys
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

12–17 metų amžiaus paaugliai
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė. 99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki

< 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis

Organų sistemų klasė	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**	**Retas**	**Dažnis nežinomas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Limfadenopatija[a]			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipestezija	
Širdies sutrikimai					Perikarditas[c]
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas[b]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija		Artralgija		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	

[a] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą
[b] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą
[c] Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimeras . Suleidus, humoraliniu ir ląsteliniu lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Veiksmingumas

BIMERVAX veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuninio atsako į registruotą COVID-19 vakciną, kurios veiksmingumas nustatytas, antigeno ir antikūno tarpusavio sąveikos tyrimu.

Imunogeniškumas

16 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranu) suaugusiesiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNR vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepijimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir

7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 2 lentelę, GTV santykio stulpelį).

2 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247**		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron 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)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcino (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių (ID_{50}), nustatytų pagal 3 dozes COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) viršutinė riba yra <1 (žr. 3 lentelės GVT santykio stulpelį).

3 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).

	1 kohorta **2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX**			**2 kohorta** **3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX**		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80**	**GVT santykis (95 % PI)**	**Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38**	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110**	**GVT santykis (95 % PI)**
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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; 2370,9)	4 085,85 (3 057,24; 5 460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omikron 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)
Omikron 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)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)

Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

HIPRA-HH-5
Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranas bei elasomeranas ir adenoviruso vektoriaus vakcinos (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombinantinė]). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) vakcinos grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID_{50}) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

4 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranas) 16–17 metų N = 11		Pradin. imunizac. ad-vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40		Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranas) ≥18 metų N = 171	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
Prieš stiprinamąjį skiepijimą						
D614G padermė	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
D614G padermė	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
Omikron 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: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

12–17 metų amžiaus paaugliai
BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepijimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrime HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepijimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąja BIMERVAX doze iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovirionų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėje dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepijimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

5 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16-17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	**Geometrinis vidurkis**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	**Geometrinis vidurkis**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų populiacijoje (≥65 metų amžiaus), įskaitant 38 (7,4 %) BIMERVAX vartojusius asmenis.

Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 400/mm^3; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (inervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovirionų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patinais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dodekahidratas
Kalio divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas

21 mėnesis 2 °C–8 °C temperatūroje.

Pradurtas daugiadozis flakonas

Buvo įrodyta, kad 2 °C – 8 °C temperatūroje vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas nuo pirmojo adatos dūrio išlieka 6 valandas.

Dėl mikrobiologinio užteršimo galimybės po pirmojo atidarymo (pirmojo adatos dūrio) vakciną reikia vartoti nedelsiant. Jei vakcina nesuvartojama iš karto, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

Vienadozis flakonas

1 metai 2 °C–8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiadozis flakonas

5 ml emulsijos daugiadoziame flakone (I tipo stiklo), užkimštame I tipo elastomeriniu kamščiu ir uždarytame aliuminio gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra: 10 dozių po 0,5 ml

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų.

Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.
- Pirmą kartą pradūrę daugiadozį flakoną, tam skirtoje flakono etiketės vietoje užrašykite išmetimo datą ir laiką (6 valandas po pirmo pradūrimo).

Patikrinkite flakoną

- Atsargiai pasukiokite flakoną prieš dozės ištraukimą ir tarp ištraukimų iš daugiadozio flakono.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

Suleiskite vakciną

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki 10 dozių po 0,5 ml (daugiadozis flakonas) arba vieną 0,5 ml dozę (vienadozis flakonas). Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį.
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Kai vakcina įtraukiama į švirkštą, ji išlieka stabili mažiausiai 6 valandas šaldytuve arba kambario temperatūroje (< 25 ºC).
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Laikymas po pirmojo daugiadozio flakono pradūrimo adata

- Po pirmojo pradūrimo atidarytą daugiadozį flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 6 valandas.

Jeigu nesuvartojama per 6 valandas po daugiadozio flakono pirmo pradūrimo, vakciną išmeskite (žr. 6.3 skyrių).

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis flakonas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.

Damlekovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas homodimero (Omikron XBB.1.16 XBB.1.16 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)
Balta homogeninė emulsija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX XBB.1.16 skirta aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

<u>Dozavimas</u>

12 metų ir vyresni asmenys
Nepriklausomai nuo ankstesnės vakcinacijos nuo COVID-19 būklės, reikia suleisti vieną (0,5 ml) BIMERVAX XBB.1.16 dozę į raumenis (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, BIMERVAX XBB.1.16 galima skirti praėjus mažiausiai 6 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Senyvų asmenų populiacija
65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
BIMERVAX XBB.1.16 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

BIMERVAX XBB.1.16 skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakcinas buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būsena susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengti sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoaguliantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų

(pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinos imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX XBB.1.16 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX XBB.1.16 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kalis
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Natris
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Polisorbatas 80
Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX XBB.1.16 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX XBB.1.16 vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX XBB.1.16 nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX XBB.1.16 išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX XBB.1.16 ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BIMERVAX XBB.1.16 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

18 metų ir vyresni asmenys
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

12–17 metų amžiaus paaugliai
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir pritaikytos BIMERVAX XBB.1.16 vakcinos klinikinio tyrimo saugumo duomenimis.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės bendrosios saugumo savybės buvo panašios į nustatytas po BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) stiprinamosios dozės suleidimo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (68,11 %), galvos skausmas (23,42 %), nuovargis (19,60 %) ir mialgija (13,62 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė.

99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykstančiame 2b/3 fazės klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni asmenys pilnai paskiepyti nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo. Iš šio tyrimo turimi saugumo duomenys apie 602 asmenis, paskiepytus BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamąja doze, o stebėjimo trukmės mediana yra 6 mėnesiai.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis

Organų sistemų klasė	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**	**Retas**	**Dažnis nežinomas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Limfadenopatija[a]			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipestezija	
Širdies sutrikimai					Perikarditas[c]
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas[b]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija		Artralgija		

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	

[a] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą
[b] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą
[c] Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimero . Suleidus, humoraliniu ir ląsteliniu lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Veiksmingumas

„Damlekovateinas“ veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuniniu atsaku į patvirtintą XBB adaptuotą COVID-19 vakciną, kurios veiksmingumas nustatytas.

Imunogeniškumas

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

Damlekovateino imunogeniškumas buvo įvertintas klinikiniame tyrime HIPRA-HH-14 – 2b/3 fazės dvigubai koduotame randomizuotame veikliąja medžiaga kontroliuojamame daugiacentriame neprastesnio poveikio klinikiniame tyrime, skirtame įvertinti stiprinamojo skiepijimo damlekovateinu saugumą, toleravimą ir imunogeniškumą, palyginti su adaptuota COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu), suaugusiesiems, pilnai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau įtraukimo į tyrimą.

Į šį 2b/3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščiosios, sutrikusio imuniteto arba 90 dienų laikotarpiu imunosupresantų vartoję asmenys, vartoję bet kokią ankstesnę omikron XBB adaptuotą vakciną ir tie, kuriems COVID-19 infekcija buvo diagnozuota per pastaruosius 6 mėnesius. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iki tarpinės analizės laikotarpio pabaigos buvo paskiepyta 800 asmenų. Į imunogeniškumo analizę iš viso buvo įtraukti 599 tiriamieji (406 tiriamieji, paskiepyti damlekovateinu, ir 193 tiriamieji, paskiepyti COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu)). Dalyviai prieš randomizavimą buvo stratifikuoti pagal amžiaus grupes ir anksčiau gautų dozių skaičių (3 arba ≥4 dozės). Amžiaus mediana buvo 45 metai (ribos: nuo 18 iki 88 metų), amžiaus intervalai buvo panašūs abiejose vakcinos grupėse, įskaitant atitinkamai 13,6 % ir 11,7 % 60 metų ir vyresnių tiriamųjų atitinkamai damlekovateino ir COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) grupėse. Dauguma tiriamųjų anksčiau buvo paskiepyti 3 (66,9 %) arba 4 (33,0 %) mRNR COVID-19 vakcinos dozėmis.

Damlekovateino stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 (pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis) ir omikron XBB.1.5, bei prisijungimo antikūnais per pradinį įvertinimą ir 14 dieną. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) / damlekovateino GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Damlekovateino neprastesnis poveikis už COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,5. Damlekovateino pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,0 (žr. 2 lentelę, GVT santykio stulpelį). Damlekovateino pranašumas buvo patvirtintas prieš visas ištirtas atmainas.

2 lentelė. GVT santykis po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu) su neutralizavimo titrais (PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 ir XBB.1.5 per pradinį įvertinimą ir 14 dieną po stiprinamosios dozės suleidimo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateinas) N=406		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) N=193**		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
Pradinį įvertinimą					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
Omikron 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)

Omikron 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: dalyvių skaičius modifikuotoje gydyti ketinamoje (angl., *modified intention-to treat, mITT*) populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

16 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) suaugusiesiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNR vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepijimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir 7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 3 lentelę, GTV santykio stulpelį).

3 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247**		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron 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)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių (ID_{50}), nustatytų pagal 3 dozes COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) viršutinė riba yra <1 (žr. 4 lentelės GVT santykio stulpelį).

4 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).

	1 kohorta **2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX**			**2 kohorta** **3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX**		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80**	**GVT santykis (95 % PI)**	**Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38**	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110**	**GVT santykis (95 % PI)**
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron 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)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)

Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

HIPRA-HH-5
Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranas bei elasomeranas ir adenoviruso vektoriaus vakcinos (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombinantinė]). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) vakcinos grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID_{50}) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

5 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranas) 16–17 metų N = 11		**Pradin. imunizac. ad-vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40**		**Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranas) ≥18 metų N = 171**	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
Prieš stiprinamąjį skiepijimą						
D614G padermė	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
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84

14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
D614G padermė	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

12–17 metų amžiaus paaugliai
BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepijimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrime HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepijimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąja BIMERVAX doze iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovirionų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėje dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepijimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

6 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16-17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	**Geometrinis vidurkis**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	**Geometrinis vidurkis**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX XBB.1.16 imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų (≥65 metų amžiaus) populiacijoje.

Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 400/mm^3; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (inervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovirionų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX XBB.1.16 genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patinais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dodekahidratas
Kalio divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

1 metai 2 °C–8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti
- Vakcina yra paruošta naudoti vienos dozės flakone.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Ištraukę 0,5 ml dozę, išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Atliekų tvarkymas
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija
BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis flakonas arba užpildytas švirkštas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)
Balta homogeninė emulsija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX LP.8.1 skirta aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

<u>Dozavimas</u>

12 metų ir vyresni asmenys
Nepriklausomai nuo ankstesnės vakcinacijos nuo COVID-19 būklės, reikia suleisti vieną (0,5 ml) BIMERVAX LP.8.1 dozę į raumenis (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, BIMERVAX LP.8.1 galima skirti praėjus mažiausiai 6 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Senyvų asmenų populiacija
65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
BIMERVAX LP.8.1 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

BIMERVAX LP.8.1 skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakcinas buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būsena susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengti sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoaguliantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinos imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX LP.8.1 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX LP.8.1 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kalis
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Natris
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Polisorbatas 80
Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX LP.8.1 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX LP.8.1 nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX LP.8.1 išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX LP.8.1 ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BIMERVAX LP.8.1 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

18 metų ir vyresni asmenys
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

12–17 metų amžiaus paaugliai
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir pritaikytos BIMERVAX XBB.1.16 vakcinos klinikinio tyrimo saugumo duomenimis.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės bendrosios saugumo savybės buvo panašios į nustatytas po BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) stiprinamosios dozės suleidimo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (68,11 %), galvos skausmas (23,42 %), nuovargis (19,60 %) ir mialgija (13,62 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

BIMERVAX LP.8.1 (Omikrono LP.8.1 pritaikytas BIMERVAX)

BIMERVAX LP.8.1 vakcinos saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos ir Omicron XBB.1.16 pritaikytos BIMERVAX vakcinos saugumo duomenimis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė. 99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykstančiame 2b/3 fazės klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni asmenys pilnai paskiepyti nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo. Iš šio tyrimo turimi saugumo duomenys apie 602 asmenis, paskiepytus BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamąja doze, o stebėjimo trukmės mediana yra 6 mėnesiai.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis

Organų sistemų klasė	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**	**Retas**	**Dažnis nežinomas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Limfadenopatija[a]			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipestezija	
Širdies sutrikimai					Perikarditas[c]
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas[b]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija		Artralgija		

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	

[a] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą
[b] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą
[c] Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimero . Suleidus, humoraliniu ir ląsteliniu lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Veiksmingumas

BIMERVAX ir BIMERVAX XBB.1.16 veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuninio atsako palyginimu su registruota COVID-19 vakcina, kurios veiksmingumas yra įrodytas. BIMERVAX LP.8.1 veiksmingumas yra numanomas remiantis ankstesnių BIMERVAX vakcinų imunogeniškumo duomenimis.

Imunogeniškumas

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

Damlekovateino imunogeniškumas buvo įvertintas klinikiniame tyrime HIPRA-HH-14 – 2b/3 fazės dvigubai koduotame randomizuotame veikliąja medžiaga kontroliuojamame daugiacentriame neprastesnio poveikio klinikiniame tyrime, skirtame įvertinti stiprinamojo skiepijimo damlekovateinu saugumą, toleravimą ir imunogeniškumą, palyginti su adaptuota COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu), suaugusiesiems, pilnai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau įtraukimo į tyrimą.

Į šį 2b/3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščiosios, sutrikusio imuniteto arba 90 dienų laikotarpiu imunosupresantų vartoję asmenys, vartoję bet kokią ankstesnę omikron XBB adaptuotą vakciną ir tie, kuriems COVID-19 infekcija buvo diagnozuota per pastaruosius 6 mėnesius. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iki tarpinės analizės laikotarpio pabaigos buvo paskiepyta 800 asmenų. Į imunogeniškumo analizę iš viso buvo įtraukti 599 tiriamieji (406 tiriamieji, paskiepyti damlekovateinu, ir 193 tiriamieji, paskiepyti COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu)). Dalyviai prieš randomizavimą buvo stratifikuoti pagal amžiaus grupes ir anksčiau gautų dozių skaičių (3 arba ≥4 dozės). Amžiaus mediana buvo 45 metai (ribos: nuo 18 iki 88 metų), amžiaus intervalai buvo panašūs abiejose vakcinos grupėse, įskaitant atitinkamai 13,6 % ir 11,7 % 60 metų ir vyresnių tiriamųjų atitinkamai damlekovateino ir COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) grupėse. Dauguma tiriamųjų anksčiau buvo paskiepyti 3 (66,9 %) arba 4 (33,0 %) mRNR COVID-19 vakcinos dozėmis.

Damlekovateino stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 (pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis) ir omikron XBB.1.5, bei prisijungimo antikūnais per pradinį įvertinimą ir 14 dieną. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) / damlekovateino GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Damlekovateino neprastesnis poveikis už COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,5. Damlekovateino pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,0 (žr. 2 lentelę, GVT santykio stulpelį). Damlekovateino pranašumas buvo patvirtintas prieš visas ištirtas atmainas.

2 lentelė. GVT santykis po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu) su neutralizavimo titrais (PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 ir XBB.1.5 per pradinį įvertinimą ir 14 dieną po stiprinamosios dozės suleidimo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateinas) N=406		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) N=193**		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
Pradinį įvertinimą					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
Omikron 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)

Omikron 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: dalyvių skaičius modifikuotoje gydyti ketinamoje (angl., *modified intention-to treat, mITT*) populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

16 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) suaugusiesiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNR vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepijimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir 7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 3 lentelę, GTV santykio stulpelį).

3 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247**		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron 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)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių (ID_{50}), nustatytų pagal 3 dozes COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) viršutinė riba yra <1 (žr. 4 lentelės GVT santykio stulpelį).

4 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).

	1 kohorta 2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX			**2 kohorta 3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX**		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80**	**GVT santykis (95 % PI)**	**Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38**	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110**	**GVT santykis (95 % PI)**
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron 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)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

HIPRA-HH-5

Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranas bei elasomeranas ir adenoviruso vektoriaus vakcinos (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombinantinė]). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) vakcinos grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID_{50}) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

5 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranas) 16–17 metų N = 11		**Pradin. imunizac. ad-vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40**		**Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranas) ≥18 metų N = 171**	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
Prieš stiprinamąjį skiepijimą						
D614G padermė	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
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
D614G padermė	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

12–17 metų amžiaus paaugliai
BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepijimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrime HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepijimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąja BIMERVAX doze iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovirionų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėje dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepijimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

6 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16-17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	**Geometrinis vidurkis**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	**Geometrinis vidurkis**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų (≥65 metų amžiaus) populiacijoje.

Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 400/mm^3; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (inervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovirionų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX LP.8.1 genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patinais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dodekahidratas
Kalio divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

15 mėnesis 2 °C–8 °C temperatūroje.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

<u>Vienadozis flakonas</u>

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

<u>Užpildytas švirkštas</u>

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Vienadoziams flakonams skirti nurodymai

Paruošimas naudoti
- Vakcina yra paruošta naudoti vienos dozės flakone.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Ištraukę 0,5 ml dozę, išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Užpildytiems švirkštams skirti nurodymai

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite užpildytą švirkštą
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

Suleiskite vakciną
- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija
BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis flakonas arba užpildytas švirkštas, kuriame yra viena 0,5 ml dozė.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulieto homodimero* (Omikron XFG.1.1 - XFG.1.1) su adjuvantu SQBA.

*Pagaminta rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant plazmidžių ekspresijos vektorių kininių žiurkėnukų kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje.

Adjuvantas SQBA, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė emulsija (injekcija)
Balta homogeninė emulsija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

BIMERVAX XFG.1.1 skirta aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys
Nepriklausomai nuo ankstesnės vakcinacijos nuo COVID-19 būklės, reikia suleisti vieną (0,5 ml) BIMERVAX XFG.1.1 dozę į raumenis (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, BIMERVAX XFG.1.1 galima skirti praėjus mažiausiai 6 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Papildomos dozės gali būti skiriamos asmenims su labai nusilpusia imunine sistema pagal oficialias rekomendacijas, žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Senyvų asmenų populiacija
65 metų ir vyresniems senyviems asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
BIMERVAX XFG.1.1 saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

BIMERVAX XFG.1.1 skirta leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Neleiskite šios vakcinos į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos ruošimo ir atliekų tvarkymo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant COVID-19 vakcinas buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Tiems, kurie patyrė anafilaksiją po ankstesnės BIMERVAX dozės, papildoma vakcinos dozė draudžiama.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būsena susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengti sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitų vaistinių preparatų, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoaguliantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofilija), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema sutrikusi

Duomenų apie vakcinos imunogeniškumą ir saugumą, kai ji skiriama asmenims su susilpnėjusia imunine sistema, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, BIMERVAX XFG.1.1 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi būti nustatyta vykstančių klinikinių tyrimų metu.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, BIMERVAX XFG.1.1 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kalis
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Natris
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Polisorbatas 80
Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

BIMERVAX XFG.1.1 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie BIMERVAX XFG.1.1 vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti skiepijimą BIMERVAX XFG.1.1 nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar BIMERVAX XFG.1.1 išsiskiria į motinos pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė BIMERVAX XFG.1.1 ekspozicija žindyvėms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BIMERVAX XFG.1.1 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

18 metų ir vyresni asmenys
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po sustiprinamosios BIMERVAX dozės suaugusiems asmenims, kurie buvo gavę pradinę mRNR COVID-19 vakcinos seriją, buvo skausmas injekcijos vietoje (82,9%), galvos skausmas (30,9%), nuovargis (31,1%) ir mialgija (20,7%). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo nuo 1 iki 3 dienų. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 3 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po papildomos sustiprinamosios ketvirtosios BIMERVAX dozės, buvo injekcijos vietos skausmas (79,9 %), galvos skausmas (25,0 %) ir nuovargis (25,0 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 3 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

12–17 metų amžiaus paaugliai
Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos po stiprinamosios BIMERVAX dozės paaugliams, buvo skausmas injekcijos vietoje (77,5 %), galvos skausmas (28,3 %), nuovargis (29,3 %) ir negalavimas (22,5 %). Vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų trukmės mediana buvo 1–3 dienos. Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 2 dienų laikotarpiu po skiepijimo ir buvo silpno arba vidutinio sunkumo.

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

BIMERVAX XBB.1.16 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir pritaikytos BIMERVAX XBB.1.16 vakcinos klinikinio tyrimo saugumo duomenimis.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės bendrosios saugumo savybės buvo panašios į nustatytas po BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) stiprinamosios dozės suleidimo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (68,11 %), galvos skausmas (23,42 %), nuovargis (19,60 %) ir mialgija (13,62 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

BIMERVAX XFG.1.1 (omikron XFG.1.1 pritaikyta BIMERVAX)

BIMERVAX XFG.1.1 saugumas nustatytas remiantis BIMERVAX (pirminės heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermių) vakcinos saugumo duomenimis ir Omikron XBB.1.16 pritaikytos BIMERVAX vakcinos saugumo duomenimis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas saugumo profilis grindžiamas kauptiniais saugos duomenimis, gautais per du 2b ir 3 fazės klinikinius tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 3 156 asmenys, 18 metų ir vyresni, kuriems praėjus bent 3 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos buvo skirta viena BIMERVAX dozė. 99,4 % asmenų saugumo tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 12 mėnesių, o 0,6 % asmenų – 6 mėnesiai.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės kaip ketvirtosios dozės saugumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis, skiepytus 3 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba 2 dozėmis COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 doze BIMERVAX, o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės trečiosios dozės paskiepytus papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze.

Sustiprinamosios BIMERVAX dozės saugumas 12–17 metų paaugliams pagrįstas yra 3 fazės klinikinio tyrimo ir vykstančio 2b fazės klinikinio tyrimo saugumo duomenimis. Iš viso 276 dalyviai, sirgę ir nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, gavo sustiprinamąją BIMERVAX dozę ne anksčiau kaip po 3 mėnesių nuo paskutinės pradinės serijos dozės.

BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykstančiame 2b/3 fazės klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni asmenys pilnai paskiepyti nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo. Iš šio tyrimo turimi saugumo duomenys apie 602 asmenis, paskiepytus BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamąja doze, o stebėjimo trukmės mediana yra 6 mėnesiai.

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos iš BIMERVAX klinikinių tyrimų su 12 metų ir vyresniais asmenimis

Organų sistemų klasė	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**	**Retas**	**Dažnis nežinomas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Limfadenopatija[a]			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas		Svaigulys Mieguistumas	Parestezija Hipestezija	
Širdies sutrikimai					Perikarditas[c]
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Vėmimas Pykinimas		Odinofagija (skausmas ryjan)t Pilvo skausmas[b]	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežėjimas	Dilgėlinė Šaltas prakaitavimas Išbėrimas Eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija		Artralgija		

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis	Injekcijos vietos patinimas Injekcijos vietos eritema Injekcijos vietos sukietėjimas Karščiavimas Pažasties skausmas	Astenija Šaltkrėtis Negalavimas Injekcijos vietos niežėjimas	Kraujosruvos injekcijos vietoje Padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje	

[a] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie limfadenitą
[b] Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie viršutinės ir apatinės pilvo dalies skausmą
[c] Remiantis vienu reiškiniu per klinikinius tyrimus

Vaikų populiacija

Injekcijos vietos sukietėjimas, negalavimas, pažasties skausmas ir artralgija paaugliams pasireiškė dažniau, palyginti su suaugusiaisiais, o paaugliams tai buvo labai dažnas reiškinys.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN04

Veikimo mechanizmas

BIMERVAX yra rekombinantinė baltymo vakcina, kurios veiklioji medžiaga (antigenas) yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, RBD) suliejimo dimero . Suleidus, humoraliniu ir ląsteliniu lygiu susidaro imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 RBD antigeną. Neutralizuojantys antikūnai prieš SARS-CoV-2 RBD domeną neleidžia RBD prisijungti prie jo ląstelinio taikinio AKF2, taip užblokuodami membranos susiliejimą ir virusinę infekciją. Be to, BIMERVAX sukelia antigenui būdingą T ląstelių imuninį atsaką, kuris gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Veiksmingumas

BIMERVAX ir BIMERVAX XBB.1.16 veiksmingumas buvo nustatytas remiantis imuninio atsako palyginimu su registruota COVID-19 vakcina, kurios veiksmingumas yra įrodytas. BIMERVAX XFG.1.1 veiksmingumas yra numanomas remiantis ankstesnių BIMERVAX vakcinų imunogeniškumo duomenimis.

Imunogeniškumas

BIMERVAX XBB.1.16 (omikron XBB.1.16 pritaikyta BIMERVAX)

Damlekovateino imunogeniškumas buvo įvertintas klinikiniame tyrime HIPRA-HH-14 – 2b/3 fazės dvigubai koduotame randomizuotame veikliąja medžiaga kontroliuojamame daugiacentriame neprastesnio poveikio klinikiniame tyrime, skirtame įvertinti stiprinamojo skiepijimo damlekovateinu saugumą, toleravimą ir imunogeniškumą, palyginti su adaptuota COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu), suaugusiesiems, pilnai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent 6 mėnesiais anksčiau įtraukimo į tyrimą.

Į šį 2b/3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščiosios, sutrikusio imuniteto arba 90 dienų laikotarpiu imunosupresantų vartoję asmenys, vartoję bet kokią ankstesnę omikron XBB adaptuotą vakciną ir tie, kuriems COVID-19 infekcija buvo diagnozuota per pastaruosius 6 mėnesius. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iki tarpinės analizės laikotarpio pabaigos buvo paskiepyta 800 asmenų. Į imunogeniškumo analizę iš viso buvo įtraukti 599 tiriamieji (406 tiriamieji, paskiepyti damlekovateinu, ir 193 tiriamieji, paskiepyti COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu)). Dalyviai prieš randomizavimą buvo stratifikuoti pagal amžiaus grupes ir anksčiau gautų dozių skaičių (3 arba ≥4 dozės). Amžiaus mediana buvo 45 metai (ribos: nuo 18 iki 88 metų), amžiaus intervalai buvo panašūs abiejose vakcinos grupėse, įskaitant atitinkamai 13,6 % ir 11,7 % 60 metų ir vyresnių tiriamųjų atitinkamai damlekovateino ir COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) grupėse. Dauguma tiriamųjų anksčiau buvo paskiepyti 3 (66,9 %) arba 4 (33,0 %) mRNR COVID-19 vakcinos dozėmis.

Damlekovateino stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 (pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis) ir omikron XBB.1.5, bei prisijungimo antikūnais per pradinį įvertinimą ir 14 dieną. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (rakstozinamerano) / damlekovateino GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Damlekovateino neprastesnis poveikis už COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,5. Damlekovateino pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (rakstozinameraną) patvirtinamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra <1,0 (žr. 2 lentelę, GVT santykio stulpelį). Damlekovateino pranašumas buvo patvirtintas prieš visas ištirtas atmainas.

2 lentelė. GVT santykis po BIMERVAX XBB.1.16 stiprinamosios dozės suleidimo, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranu) su neutralizavimo titrais (PBNA) prieš SARS-CoV-2 omikron XBB.1.16 ir XBB.1.5 per pradinį įvertinimą ir 14 dieną po stiprinamosios dozės suleidimo

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateinas) N=406		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) N=193**		**COVID-19 mRNR vakcina (rakstozinameranas) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
Pradinį įvertinimą					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 – 172,54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 – 171,13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
Omikron 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)
Omikron 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: dalyvių skaičius modifikuotoje gydyti ketinamoje (angl., *modified intention-to treat, mITT*) populiacijoje.

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

BIMERVAX (originalios, heterodimerinės B.1.351 ir B.1.1.7 padermės)

16 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX imunogeniškumas buvo vertinamas viename pagrindiniame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-2) ir viename 3 fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Tyrimas HIPRA-HH-2 yra 2b fazės dvigubai koduotas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamas, daugiacentris, ne prastesnio poveikio klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX imunogeniškumą ir saugumą, palyginti su COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) suaugusiesiems, visiškai paskiepytiems nuo COVID-19 mRNR vakcina bent prieš 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Į šį 2b fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus, taip pat anksčiau užsikrėtusieji COVID-19 infekcija. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Iš viso buvo paskiepyti 765 tiriamieji; 513 tiriamųjų suleista BIMERVAX, o 252 tiriamiesiems suleista COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas). Iš viso buvo ištirtas 751 tiriamasis (504 BIMERVAX tiriamieji ir 247 COVID-19 mRNR vakcinos tiriamieji), išskyrus tuos, kurių COVID-19 tyrimo rezultatai per 14 dienų po skiepijimo buvo teigiami. Sudarytos imtys buvo stratifikuotos pagal amžiaus grupes (18–64, palyginti su ≥65 metų). Amžiaus mediana buvo 42 metai (ribos: nuo 19 iki 76 metų), abiejų vakcinų grupių amžiaus ribos buvo panašios, įskaitant 7,4 % ir 7,1 % 65 metų ir vyresnių tiriamųjų dalį atitinkamai BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos grupėse.

BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo pagrįstas neutralizuojančių antikūnų geometrinio titrų vidurkio (GTV) įvertinimu, atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę, beta, delta ir omikron BA.1 atmainas. GTV santykis yra COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / BIMERVAX GTV verčių (ID_{50}) rezultatas. Ne prastesnis BIMERVAX poveikis už COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) poveikį konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,4. BIMERVAX pranašumas prieš COVID-19 mRNR vakciną (tozinameraną) konstatuojamas, jei GTV santykio viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) riba yra <1,0 (žr. 3 lentelę, GTV santykio stulpelį).

3 lentelė. BIMERVAX ir COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) neutralizuojančių antikūnų titrų (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G padermę), beta, delta ir omikron BA.1 GTV santykis po stiprinamosios dozės 14, 28, 98 ir 182 dienomis (protokolo reikalavimus atitinkanti populiacija)

	BIMERVAX N = 504		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) N = 247**		**COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / BIMERVAX**
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV santykis; (95 % PI)
14 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)

Omikron 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)
28 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	1 516,12	1 322,89; 1 737,58	987,53	833,05; 1 170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameranas: 42 protokolo reikalavimus atitinkantis pogrupis)					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 diena po stiprinamojo skiepijimo					
D614G padermė	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)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalyvių skaičius protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje.
Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai; PBNA – pseudovirionų neutralizavimo tyrimas.

Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo įvertintas pagal duomenis apie 18 metų ir vyresnius 288 asmenis. Asmenys anksčiau baigė 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) ir 1 dozės BIMERVAX kursą (1 kohorta) arba 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) kursą (2 kohorta), o praėjus 6–12 mėnesių po ankstesnės dozės buvo paskiepyti papildoma BIMERVAX stiprinamąja doze. Iš jų 190 tiriamųjų buvo analizuoti veiksmingumo populiacijos grupėje (80 tiriamųjų iš 1 kohortos ir 110 tiriamųjų iš 2 kohortos). Amžiaus mediana buvo 49 metai (intervalas: 20–82 metai), amžiaus intervalas panašus abiejose kohortose, įskaitant 11,5 % tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 metai ir daugiau.

BIMERVAX kaip papildomos stiprinamosios dozės imunogeniškumas buvo grindžiamas neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas geometrinio vidurkio titrais (GVT), išmatuotais neutralizavimo tyrimu pseudoviriono pagrindu (angl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GVT santykis gautas iš GVT verčių (ID_{50}), nustatytų pagal 3 dozes COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) / papildomą BIMERVAX stiprinamąją dozę, suvartotą po 3 dozių COVID-19 mRNR vakcinos (tozinamerano) arba po 2 dozių COVID-19 mRNR vakcinos ir vienos dozės BIMERVAX. Papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės pranašumas pasiekiamas, jeigu GVT santykio dvipusio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) viršutinė riba yra <1 (žr. 4 lentelės GVT santykio stulpelį).

4 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų lygis (PBNA) ir GVT santykis po papildomos BIMERVAX stiprinamosios dozės, suvartotos po pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir BIMERVAX stiprinamosios dozės (1 kohorta), arba pradinio kurso, sudaryto iš COVID-19 mRNR vakcinos ir COVID-19 mRNR vakcinos stiprinamosios dozės (2 kohorta), prieš Beta, Delta, Omikron BA.1 ir Omikron BA.4/5 atmainas 14, 98 ir 182 dienos po stiprinamosios dozės (protokolo populiacijos duomenimis).

	1 kohorta 2 dozės COVID-19 mRNR + 2 dozės BIMERVAX			**2 kohorta 3 dozės COVID-19 mRNR + 1 dozė BIMERVAX**		
	Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 80**	**GVT santykis (95 % PI)**	**Po 3 dozės GVT (95 % PI) N = 38**	**Po 4 dozės GVT (95 % PI) N = 110**	**GVT santykis (95 % PI)**
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron 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)
98 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	NN	NN	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	NN
182 diena po stiprinamojo skiepijimo						
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)
Omikron 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)
Omikron BA.4/5	NN	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	NN	NN	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	NN

N – skaičius dalyvių, apie kuriuos turima atitinkamos vertinamosios baigties duomenų
Santrumpos: GVT – geometrinio vidurkio titras; PI – pasikliautinieji intervalai; NN – nenustatyta

HIPRA-HH-5

Šis tyrimas yra vykstantis atviras vienos grupės daugiacentris 3 fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti stiprinamosios vakcinacijos BIMERVAX vakcina COVID-19 profilaktikai saugumą ir imunogeniškumą tiriamiesiems, paskiepytiems pagal kelias pradinės vakcinacijos schemas, kurie anksčiau sirgo arba nesirgo nesunkia COVID-19 infekcija. BIMERVAX buvo suleista praėjus mažiausiai 91 dienai po paskutinės dozės suleidimo arba mažiausiai 30 dienų po COVID-19 infekcijos. Į šį 3 fazės klinikinį tyrimą neįtrauktos nėščios moterys, taip pat žmonės, kurių nusilpęs imunitetas arba kurie 12 savaičių laikotarpiu vartojo imunosupresantus. Be to, buvo reikalaujama, kad iki tyrimo pradžios asmenims būtų praėjęs ne trumpesnis kaip 3 mėnesių laikotarpis po bet kokios imunoterapijos (monokloninių antikūnų, plazmos).

Tarpinėje ataskaitoje pateikiami duomenys iš viso apie 2 646 tiriamuosius, kurie buvo paskiepyti BIMERVAX, ją skiriant kaip stiprinamąją dozę sveikiems asmenims (ne mažiau kaip 16 metų), anksčiau skiepytiems skirtingomis COVID-19 vakcinomis (mRNR COVID-19 vakcinos: tozinameranas bei elasomeranas ir adenoviruso vektoriaus vakcinos (COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) ir COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombinantinė]). Iš jų 230 (8 %) tiriamųjų buvo įtraukti į imunogeniškumo populiaciją. Imunogeniškumo analizėje COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) / COVID-19 mRNR vakcina (tozinameranas) vakcinos grupės populiaciją sudarė tik 16–17 metų amžiaus tiriamieji.

Apskritai amžiaus mediana buvo 34,4 metų (ribos: nuo 16 iki 85 metų). Tiriamieji pagal lytį pasiskirstė proporcingai – 52,49 % vyrų ir 47,47 % moterų.

Imunogeniškumas buvo nustatytas atlikus pseudovirionų neutralizavimo tyrimą (PBNA) su SARS-CoV-2 (D614G) paderme ir beta, delta bei omikron BA.1. Duomenys apie GTV (geometrinį titrų vidurkį: ID_{50}) pradinio įvertinimo metu (prieš stiprinamosios dozės suleidimą) ir 14 dieną (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) pateikti tolesnėje lentelėje.

5 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų geometrinis titrų vidurkis (GTV) praėjus 14 dienų po stiprinamojo skiepijimo BIMERVAX 16 metų ir vyresniems asmenims – protokolo reikalavimus atitinkanti analizė

	Pradin. imunizac. mRNR vakcina (tozinameranas) 16–17 metų N = 11		**Pradin. imunizac. ad-vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S rekombinantinė) ≥18 metų N = 40**		**Pradin. imunizac. mRNR vakcina (elasomeranas) ≥18 metų N = 171**	
	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI	GTV	95 % PI
Prieš stiprinamąjį skiepijimą						
D614G padermė	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
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14 diena po stiprinamojo skiepijimo						
D614G padermė	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omikron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius

Santrumpos: GTV – geometrinis titrų vidurkis; PI – pasikliautinieji intervalai

12–17 metų amžiaus paaugliai
BIMERVAX imunogeniškumas 12–17 metų asmenims buvo vertintas tebevykstančiame 2b fazės daugiacentriame klinikiniame tyrime (tyrimas HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis tyrimas yra tebevykstantis atviras, nekontroliuojamas, vienos grupės, daugiacentris, lygiavertiškumo 2b fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti sustiprinamosios BIMERVAX dozės skiepijimo saugumą ir imunogeniškumą 12–17 metų paaugliams. BIMERVAX buvo vartojamas praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės serijos paskutinės dozės. Tyrime HIPRA-HH-3 nedalyvavo nėščios paauglės ir nusilpusio imuniteto paaugliai, kurie 90 dienų laikotarpiu iki skiepijimo vartojo imunosupresantus. Į imunogeniškumo analizę nebuvo įtraukti dalyviai, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija.

Tarpinės analizės metu stiprinamąja BIMERVAX doze iš viso buvo paskiepyta 240 paauglių. Iš jų 88 asmenys buvo tinkami imunogeniškumo analizei atlikti. Pirminė imunogeniškumo analizė, atliekama pseudovirionų neutralizavimo tyrimu (PBNA), palygino neutralizuojančiųjų antikūnų prieš Omikron BA.1 geometrinius vidutinius titrus (GVT) su stebėtais jaunų suaugusiųjų dalyvių (nuo 18 iki 25 metų amžiaus) pradinio įvertinimo ir 14 dienos (2 savaitės po stiprinamosios dozės suleidimo) duomenimis iš suaugusiųjų 2b fazės lygiavertiškumo tyrimo (HIPRA-HH-2). Abiejose analizėje dalyvavusių dalyvių grupėse nebuvo ankstesnės dokumentuotos SARS-CoV-2 infekcijos medicininės istorijos.

Duomenys apie neutralizuojančiųjų antikūnų titrus prieš omikron BA.1 per pradinį įvertinimą (prieš suleidžiant stiprinamąją dozę) ir 14 dieną po skiepijimo pateikiami tolesnėje lentelėje.

6 lentelė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai prieš omikron BA.1, praėjus 14 dienų po stiprinamosios BIMERVAX dozės 12–17 metų amžiaus paaugliams (imunogeniškumo populiacija)

	Statistika	Paaugliai (12–15 metų amžiaus) (N = 61)	Paaugliai (16-17 metų amžiaus) (N = 27)	Iš viso (12–17 metų amžiaus) N = (88)
Pradinis įvertinimas	**Geometrinis vidurkis**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % PI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14 diena	**Geometrinis vidurkis**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % PI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GVKP	18,51	18,38	18,47
	95 % PI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4 kartų pokytis nuo pradinio įvertinimo, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % PI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalyvių, turinčių duomenų apie atitinkamą baigtį, skaičius
Santrumpos: GVKP – geometrinis vidutinis padidėjimo kartotinis; PI – pasikliautinieji intervalai

Senyvų asmenų populiacija

BIMERVAX imunogeniškumas buvo įrodytas senyvų asmenų (≥65 metų amžiaus) populiacijoje.

Asmenų su nusilpusia imunine sistema populiacija

BIMERVAX stiprinančiosios dozės imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti 2b/3 fazės atvirame vienos grupės daugiacentriame klinikiniame tyrime (HIPRA-HH-4) suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo nustatyta imunosupresinių būklių, įskaitant šias grupes: žmones, sergančius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, kurių pastovus CD4 T ląstelių skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 400/mm^3; inkstų transplantaciją turinčius asmenis, kuriems taikomas palaikomasis imunosupresinis gydymas; hemodializę / peritoninę dializę gaunančius asmenis; pirminį antikūnų trūkumą turinčius asmenis, kuriems taikoma IgG pakaitinė terapija; ir autoimuninėmis ligomis sergančius asmenis, kuriems taikomas gydymas rituksimabu / okrelizumabu. BIMERVAX stiprinamoji dozė buvo suleista praėjus ne mažiau kaip 91 dienai po 3 ankstesnių COVID-19 vakcinos dozių arba po 2 dozių ir dokumentais patvirtintos COVID-19 anamnezės. Dalyviai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota COVID-19 liga, galėjo būti įtraukti į tyrimą, jei ji buvo diagnozuota ne vėliau kaip prieš 91 dieną iki įtraukimo į tyrimą.

Iš viso buvo paskiepyti 238 asmenys, kuriems buvo skirta BIMERVAX dozė, o iš viso buvo išanalizuoti 228 dalyviai, neįtraukiant tų, kurių COVID-19 testas buvo teigiamas per 14 dienų po stiprinamosios dozės. Vidutinis amžius buvo 56 metai (inervalas: nuo 21 iki 90 metų).

Imunogeniškumas buvo matuojamas pseudovirionų pagrindu pagrįstu neutralizacijos tyrimu (PBNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Beta, bei Omicron BA.1 ir BA.4/5 atmainas iki 12 mėnesių po stiprinančiosios dozės visose tirtose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, gyvenančius su patvirtinta ŽIV infekcija, kuriems imunogeniškumas buvo matuojamas virusų neutralizacijos tyrimu (VNA) prieš SARS-CoV-2 (D614G) padermę ir prieš Omicron BA.2 atmainą. BIMERVAX stiprinančioji dozė sustiprino humoralinį imuninį atsaką visose imunosupresinėse būklėse, išskyrus asmenis, sergančius autoimunine liga ir gydomus rituksimabu / okrelizumabu. Tačiau nebuvo atliktas palyginimas su asmenimis, turinčiais normalią imuninę sistemą, siekiant nustatyti galimą imuninių reakcijų skirtumą. Todėl praneštų imuninių reakcijų klinikinė reikšmė asmenims su nusilpusia imunine sistema yra nežinoma.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti BIMERVAX tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Galimas BIMERVAX XFG.1.1 genotoksinis ar kancerogeninis poveikis nebuvo įvertintas. Nemanoma, kad vakcinos komponentai daro genotoksinį ar kancerogeninį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai tyrimas buvo atliktas su žiurkių patelėmis ir patinais prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu. BIMERVAX buvo suleista į raumenis (suleidžiant visą žmogaus dozę atitinkantį kiekį) žiurkių patelėms keturis kartus, 21 ir 14 dienų prieš poravimąsi ir 9 bei 19 vaikingumo dienomis. Patinams vakcina buvo suleista tris kartus – 35, 28 ir 6 dienos prieš poravimąsi. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vislumui, vaikingumui ar žindymui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dodekahidratas
Kalio divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

15 mėnesis 2 °C–8 °C temperatūroje.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos vienadoziame flakone (I tipo stiklo), uždarytame I tipo elastomeriniu kamščiu ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Užpildytas švirkštas

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Vienadoziams flakonams skirti nurodymai

Paruošimas naudoti
- Vakcina yra paruošta naudoti vienos dozės flakone.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Ištraukę 0,5 ml dozę, išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Užpildytiems švirkštams skirti nurodymai

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite užpildytą švirkštą
- Atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

Suleiskite vakciną
- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. kovo 30 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C . KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIO FLAKONO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
selvakovateinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

Adjuvanto SQBA sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos rasite lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
10 daugiadozių flakonų
Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Įterpti QR kodą
Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite www.hipracovidvaccine.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Pirmą kartą pradūrus laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 6 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
selvakovateinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

Įterpti QR kodą
Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite www.hipracovidvaccine.com

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 dozių po 0,5 ml

6. KITA

Išmetimo data / laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (5, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
selvakovateinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
5 vienadoziai flakonai
10 vienadozių flakonų
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vienkartiniam vartojimui
Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Bus įterptas QR kodas
Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite www.hipracovidvaccine.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/002 5 vienadoziai flakonai (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/003 10 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/004 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
selvakovateinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena 0,5 ml dozė

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (5, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
damlekovateinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
5 vienadoziai flakonai
10 vienadozių flakonų
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/005 5 vienadoziai flakonai (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/006 10 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/007 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
damlekovateinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena 0,5 ml dozė

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
1 vienadozis flakonas
10 vienadozių flakonų
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/008 10 vienadozių flakonai (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/009 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/010 1 vienadozis flakonas (1 dozė flakone)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena dozė (0,5 ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 arba 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
1 užpildytas švirkštas
10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/011 1 užpildytas švirkštas
EU/1/22/1709/012 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena dozė (0,5 ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1, 10 arba 20 VIENADOZIŲ FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio baltymo RBD sulieto homodimero (XFG.1.1 – XFG.1.1) su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
1 vienadozis flakonas
10 vienadozių flakonų
20 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/013 10 vienadozių flakonai (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/014 20 vienadozių flakonų (1 dozė flakone)
EU/1/22/1709/015 1 vienadozis flakonas (1 dozė flakone)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena dozė (0,5 ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 arba 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio baltymo RBD sulieto homodimero (XFG.1.1 – XFG.1.1) su adjuvantu SQBA.

SQBA adjuvanto sudėtyje yra skvaleno, polisorbato 80, sorbitano trioleato, natrio citrato, citrinų rūgšties ir injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė emulsija
1 užpildytas švirkštas
10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1709/016 1 užpildytas švirkštas
EU/1/22/1709/017 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Viena dozė (0,5 ml)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
selvakovateinas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX
3. Kaip vartoti BIMERVAX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX ir kam ji vartojamas

BIMERVAX yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX skiriama 12 metų ir vyresniems asmenims, anksčiau paskiepytiems mRNR vakcina nuo COVID-19.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX

BIMERVAX vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

Rekomenduojama pasiskiepyti BIMERVAX viena doze praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnio skiepijimosi mRNR COVID-19 vakcina kurso arba po ankstesnės BIMERVAX stiprinamosios dozės.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Pirmą kartą pradūrus daugiadozį flakoną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 6 valandas.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų selvakovateino su adjuvantu SQBA.

- Selvakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas heterodimeras (B.1.351 ir B.1.1.7 atmainos), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

Daugiadozis flakonas

5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų.

Vienadozis flakonas

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.
- Pirmą kartą pradūrę daugiadozį flakoną, tam skirtoje flakono etiketės vietoje užrašykite išmetimo datą ir laiką (6 valandas po pirmo pradūrimo).

Patikrinkite flakoną
- Daugiadozį flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki dešimties (10) 0,5 ml dozių (daugiadozis flakonas) arba vieną (1) 0,5 ml dozę (vienadozis flakonas). Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Kai vakcina įtraukiama į švirkštą, ji išlieka stabili mažiausiai 6 valandas šaldytuve arba kambario temperatūroje (< 25 ºC).
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Išmeskite
- Po pirmojo pradūrimo atidarytą daugiadozį flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 6 valandas. Jeigu nesuvartojama per 6 valandas po daugiadozio flakono pirmo pradūrimo, vakciną išmeskite.
- Išmeskite visą vienadoziame flakone arba daugiadoziame flakone, ištraukus 10 dozių, likusį vakcinos kiekį.

Atliekų tvarkymas
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX XBB.1.16 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
damlekovateinas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX XBB.1.16 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16
3. Kaip vartoti BIMERVAX XBB.1.16
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX XBB.1.16
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX XBB.1.16 ir kam ji vartojamas

BIMERVAX XBB.1.16 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX XBB.1.16 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16

BIMERVAX XBB.1.16 vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XBB.1.16, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;

- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);
- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX XBB.1.16 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX XBB.1.16 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX XBB.1.16 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX XBB.1.16 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX XBB.1.16
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX XBB.1.16 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX XBB.1.16 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX XBB.1.16

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX XBB.1.16 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX XBB.1.16 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX XBB.1.16 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX XBB.1.16 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje

- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)
- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX XBB.1.16

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX XBB.1.16 sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų damlekovateino su adjuvantu SQBA.

- Damlekovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas homodimero (Omikron XBB.1.16 - XBB.1.16 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX XBB.1.16 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX XBB.1.16 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX XBB.1.16 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 5, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX XBB.1.16 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Atliekų tvarkymas
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas

BIMERVAX LP.8.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX LP.8.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX LP.8.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX LP.8.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX LP.8.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX LP.8.1
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX LP.8.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX LP.8.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX LP.8.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX LP.8.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX LP.8.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX LP.8.1 sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

- Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX LP.8.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX LP.8.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX LP.8.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Atliekų tvarkymas
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX LP.8.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)
merakovateinas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX LP.8.1 ir kam ji vartojamas

BIMERVAX LP.8.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX LP.8.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX LP.8.1, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX LP.8.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX LP.8.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX LP.8.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX LP.8.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX LP.8.1
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX LP.8.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX LP.8.1

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX LP.8.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX LP.8.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX LP.8.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX LP.8.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX LP.8.1

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX LP.8.1 sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų merakovateino su adjuvantu SQBA.

- Merakovateinas yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulietas homodimero (Omikron LP.8.1 ir LP.8.1 padermė), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX LP.8.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX LP.8.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX LP.8.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX LP.8.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite užpildytą švirkštą

- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

Suleiskite vakciną

- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite tinkamo dydžio sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX XFG.1.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX XFG.1.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX XFG.1.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX XFG.1.1 ir kam ji vartojamas

BIMERVAX XFG.1.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX XFG.1.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX XFG.1.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX XFG.1.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX XFG.1.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX XFG.1.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX XFG.1.1
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX XFG.1.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX XFG.1.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX XFG.1.1

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX XFG.1.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX XFG.1.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX XFG.1.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX XFG.1.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX XFG.1.1

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX XFG.1.1 sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulieto homodimero* (Omikron XFG.1.1 - XFG.1.1) su adjuvantu SQBA.

* Pagaminta rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX XFG.1.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX XFG.1.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX XFG.1.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos pateikiama flakone su guminiu kamščiu ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename vienadoziame flakone yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20 vienadozių flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX XFG.1.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti
- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite vakcinos flakoną iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite flakoną
- Prieš ištraukdami dozę, atsargiai pasukiokite flakoną. Nekratykite.
- Kiekviename flakone yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei tokių yra.

Suleiskite vakciną
- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti 0,5 ml dozę. Išmeskite visą flakone likusią vakciną.
- Viena 0,5 ml dozė sterilia adata įtraukiama į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į žasto deltinį raumenį.
- Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
- Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Atliekų tvarkymas
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BIMERVAX XFG.1.1 injekcinė emulsija užpildytame švirkšte
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BIMERVAX XFG.1.1 ir kam ji vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1
3. Kaip vartoti BIMERVAX XFG.1.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BIMERVAX XFG.1.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BIMERVAX XFG.1.1 ir kam ji vartojamas

BIMERVAX XFG.1.1 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

BIMERVAX XFG.1.1 skiriamas 12-os metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina stimuliuoja imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti specifinius antikūnus, veikiančius prieš virusą, susidarant apsaugai nuo COVID-19. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 vartoti draudžiama:
- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant BIMERVAX XFG.1.1, jeigu:
- kada nors Jums yra pasireiškusi stipri arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija po bet kokios kitos vakcinos suleidimo;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- Jums aukšta temperatūra (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcija. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti (antikoaguliantų);

- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis skiriamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi BIMERVAX XFG.1.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, BIMERVAX XFG.1.1 gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams
BIMERVAX XFG.1.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių nei 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie BIMERVAX XFG.1.1 vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir BIMERVAX XFG.1.1
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Tam tikras 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis) nurodytas BIMERVAX XFG.1.1 šalutinis poveikis gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

BIMERVAX XFG.1.1 sudėtyje yra natrio, kalio ir polisorbato
Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje vakcinos dozėje yra 1,18 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti BIMERVAX XFG.1.1

12 metų ir vyresni asmenys
BIMERVAX XFG.1.1 Jums bus suleista kaip 0,5 ml injekcija į žasto raumenį.

BIMERVAX XFG.1.1 rekomenduojama vartoti kaip vienkartinę dozę praėjus bent 6 mėnesiams po ankstesnės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Po injekcijos gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas apie 15 minučių Jus stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl BIMERVAX XFG.1.1 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Asmenys su nusilpusia imunine sistema
Jei jūsų imuninė sistema tinkamai neveikia, papildomos dozės gali būti skiriamos vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių pasireiškia per 3 dienas nuo paskiepijimo ir išnyksta per kelias dienas. Jei simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei netrukus po skiepijimo pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai, skubiai kreipkitės į gydytoją. Tokie simptomai gali būti šie:
- silpnumo jausmas arba galvos svaigimas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- niežtintis patinimas po oda (dilgėlinė) arba išbėrimas
- bloga savijauta (pykinimas) arba vėmimas
- skrandžio skausmas

Vartojant BIMERVAX XFG.1.1 gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas
- skausmas injekcijos vietoje
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis)
- raumenų skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- paraudimas, patinimas ar jautrumas injekcijos vietoje
- pykinimas arba vėmimas
- viduriavimas
- karščiavimas
- padidėję limfmazgiai
- pažasties skausmas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šaltkrėtis arba karščiavimas
- svaigulys
- niežėjimas injekcijos vietoje
- sąnarių skausmas
- silpnumo jausmas arba energijos trūkumas
- mieguistumas
- niežtinti oda
- apskritai bloga savijauta

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- šaltas prakaitavimas
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- pilvo skausmas
- skausmas ryjant
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas ar niežėjimas
- mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje
- padidėjęs jautrumas injekcijos vietoje

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis, remiantis vienu atveju per klinikinius tyrimus)

- širdiplėvės uždegimas (perikarditas), dėl kurio gali atsirasti dusulys, širdies plakimas ar krūtinės skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami partijos / serijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BIMERVAX XFG.1.1

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartotos vakcinos šalinimą. Toliau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo vartoti terminą, vartojimą, tvarkymą ir šalinimą skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš naudojimą vakciną galima vieną kartą išimti iš šaldytuvo ne ilgesniam kaip 24 val. laikotarpiui, neviršijant 25 °C temperatūros.

Informacija apie tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BIMERVAX XFG.1.1 sudėtis

- Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 40 mikrogramų yra SARS-CoV-2 viruso rekombinantinio spyglio (S) baltymo receptorių prijungimo domeno (angl. *receptor binding domain,* RBD) sulieto homodimero* (Omikron XFG.1.1 - XFG.1.1) su adjuvantu SQBA.

* Pagaminta rekombinantinės DNR technologijos būdu.

- SQBA į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas, skirtas vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti ir pagerinti. SQBA vienoje 0,5 ml dozėje yra: skvaleno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), sorbitano trioleato (1,18 mg), natrio citrato (0,66 mg), citrinų rūgšties (0,04 mg) ir injekcinio vandens.

- BIMERVAX XFG.1.1 pagalbinės medžiagos yra: dinatrio fosfatas dodekahidratas, kalio divandenilio fosfatas, natrio chloridas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. BIMERVAX XFG.1.1 sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato (žr. 2 skyrių).

BIMERVAX XFG.1.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta homogeninė injekcinė emulsija.

0,5 ml emulsijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo gumos) ir integruotu antgalio dangteliu (poliizopreno gumos) be adatos.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra viena 0,5 ml dozė.

Pakuotės dydžiai: 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.

Įterpti QR kodą

Arba apsilankykite adresu: www.hipracovidvaccine.com

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

BIMERVAX XFG.1.1 reikia leisti tik į raumenis, pageidautina į deltinį žasto raumenį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Naudojimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Šią vakciną turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas laikydamasis aseptinės metodikos, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Paruošimas naudoti

- Vakcina paruošta naudoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat naudojimą išimkite užpildytą švirkštą iš išorinės dėžutės.

Patikrinkite užpildytą švirkštą

- Atsargiai pasukiokite užpildytą švirkštą. Nekratykite.
- Prieš naudodami patikrinkite uždarymo sistemos sandarumą.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra balta homogeniška emulsija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar vakcinoje nėra dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jei yra bet kuris iš šių požymių.
- Neskiepykite, jei užpildytas švirkštas yra pažeistas.

Suleiskite vakciną

- Užpildytų švirkštų dėžutėse adatų nėra.
- Injekcijai į raumenis naudokite tinkamo dydžio sterilią adatą.
- Laikydami antgalio dangteliu į viršų nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol jis atsiskirs. Nuimkite dangtelį lėtu tolygiu judesiu. Netraukite, kol sukate.
- Pritvirtinkite adatą sukdami pagal laikrodžio rodyklę iki adata užsifiksuos prie švirkšto.
- Kai būsite pasiruošę leisti, nuimkite adatos dangtelį.
- Suleiskite visą dozę į raumenis.

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.