PIELIKUMS I

ZĀĻU APRAKSTS

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir vairāku devu flakons, kas satur 10 devas pa 0,5 ml vai vienas devas flakons, kas satur 1 devu pa 0,5 ml.

Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

Selvakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts heterodimērs (B.1.351 un B.1.1.7 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju, izmantojot plazmīdas ekspresijas vektoru Ķīnas kāmju olnīcu (*Chinese hamster ovary,* CHO) šūnu līnijā.

SQBA adjuvants, kas 0,5 ml devā satur: skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām (injekcija)
Balta homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

BIMERVAX ir indicēta kā balstvakcīna aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19 personām vecumā no 12 gadiem, kuras iepriekš saņēmušas mRNS COVID-19 vakcīnu (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

<u>Devas</u>

Personas vecumā no 12 gadiem
Ir jāievada viena BIMERVAX deva (0,5 ml) intramuskulāri vismaz 6 mēnešu laikā pēc iepriekšējās mRNS COVID-19 vakcīnas (skatīt 5.1. apakšpunktu).
BIMERVAX var ievadīt arī vismaz 6 mēnešu laikā pēc iepriekšējās BIMERVAX balstvakcīnas saņemšanas.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Papildu devas var ievadīt personām, kurām ir stipri novājināta imūnsistēma saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem, skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

Gados vecāku pacientu populācija
Gados vecākiem cilvēkiem ≥65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija
BIMERVAX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BIMERVAX paredzēts lietot tikai intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Neievadīt šo vakcīnu intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās izmešanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar COVID-19 vakcīnām ziņots par anafilakses notikumiem. Pēc vakcīnas ievadīšanas vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskajai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes.

Personām, kurām pēc iepriekšējās BIMERVAX devas ievadīšanas radās anafilakse, nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas papildu devu.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Ir pieejami ierobežoti dati par vakcīnas imūngenitāti un drošumu, ja to lieto personām ar novājinātu imūnsistēmu, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem BIMERVAX efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts notiekošos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar BIMERVAX var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Kālijs
Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

Nātrijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Polisorbāts 80
Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

BIMERVAX vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par BIMERVAX lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

BIMERVAX ievadīšana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai BIMERVAX izdalās cilvēka pienā.

Tā kā BIMERVAX sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BIMERVAX neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Personas vecumā no 18 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pieaugušajiem, kuri saņēma primāro vakcinācijas sēriju ar mRNS COVID-19 vakcīnu, bija sāpes injekcijas vietā (82,9 %), galvassāpes (30,9 %), nogurums (31,1 %) un mialģija (20,7 %). Lokālo un sistēmisko blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc BIMERVAX papildu revakcinācijas devas kā ceturtās devas, bija sāpes injekcijas vietā (79,9 %), galvassāpes (25,0 %) un nogurums (25,0 %). Vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums nevēlamo blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pusaudžiem bija sāpes injekcijas vietā (77,5 %), galvassāpes (28,3 %), nogurums (29,3 %) un nespēks (22,5 %). Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Lielākā daļa blakusparādību radās 2 dienu laikā pēc vakcinācijas un bija vieglas līdz vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtais drošuma profils ir balstīts uz apkopotiem drošuma datiem, kas ģenerēti divos 2.b un 3. fāzes klīniskajos pētījumos ar kopumā 3156 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu un kuras saņēma vienu BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc iepriekšējās COVID-19 vakcīnas. Vidējais drošuma apsekošanas ilgums bija 12 mēneši 99,4 % peronu un 6 mēneši 0,6 % personu.

BIMERVAX papildu balstdevas drošums, lietojot kā ceturto devu, tika novērtēts 288 personām vecumā no 18 gadiem, kuras bija saņēmušas vai nu trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas, vai arī divas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas un vienu BIMERVAX devu, un papildus saņēma vienu BIMERVAX balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās trešās devas.

BIMERVAX revakcinācijas devas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir balstīts uz drošuma datiem no 3. fāzes klīniskā pētījuma un notiekošā 2.b fāzes klīniskā pētījuma. Kopumā 276 dalībnieki ar un bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes saņēma BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pēdējās devas.

Klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar tikt noteikts no pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības BIMERVAX klīniskajos pētījumos personām no 12 gadu vecuma

Orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Limfadenopātija[a]			
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis Miegainība	Parestēzija Hipoestēzija	
Sirds funkcijas traucējumi					Perikardīts[c]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Slikta dūša		Odinofāgija Sāpes vēderā[b]	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze	Nātrene Auksti sviedri Izsitumi Eritēma	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā Nogurums	Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā Indurācija injekcijas vietā Drudzis Sāpes padusēs	Astēnija Drebuļi Nespēks Nieze injekcijas vietā	Zilumi injekcijas vietā Paaugstināta jutība injekcijas vietā	

a Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par limfadenītu
b Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par sāpēm vēdera augšējā un apakšējā daļā.
c Pamatojoties uz vienu notikumu klīniskajos pētījumos

Pediatriskā populācija

Indurācija injekcijas vietā, nespēks, sāpes padusēs un artralģija pusaudžiem radās biežāk nekā pieaugušajiem, un pusaudžiem to biežums bija ļoti bieži.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamo simptomātisko ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, Covid-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

BIMERVAX ir rekombinanta proteīnu vakcīna, kuras aktīvā viela (antigēns) ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanto virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain,* RBD) sapludinātais dimērs. Pēc ievadīšanas tiek ģenerēta imūnā atbildes reakcija pret SARS-CoV-2 RBD antigēnu gan humorālā, gan šūnu līmenī. Neitralizējošās antivielas pret SARS-CoV-2 RBD domēnu novērš RBD saistīšanos ar tā šūnas mērķi ACE2, tādējādi bloķējot membrānu saplūšanu un vīrusu infekciju. Turklāt BIMERVAX ierosina antigēnu specifisku T šūnu imūno atbildes reakciju, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

BIMERVAX efektivitāte tika noteikta, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi attiecībā pret apstiprinātu COVID-19 vakcīnu, kam tikusi noteikta vakcīnas efektivitāte.

Imūngenitāte

Personas vecumā no 16 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte tika izvērtēta vienā pivotālā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-2) un vienā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Pētījums HIPRA-HH-2 ir 2.b fāzes, dubultmaskēts, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru līdzvērtības klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX imūngenitāti un drošumu, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna), pieaugušajiem, kuri pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas. Šajā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas ar novājinātu imūnsistēmu vai personas, kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā, kā arī personas ar iepriekšēju COVID-19 infekciju. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Kopumā tika vakcinētas 765 personas; 513 personas saņēma BIMERVAX un 252 personas saņēma COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna). Kopumā tika analizēts 751 pacients (504 BIMERVAX pētāmās personas un 247 COVID-19 mRNS vakcīnas pētāmās personas), izslēdzot personas, kurām 14 dienu laikā pēc balstvakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma grupas (18–64, salīdzinot ar ≥65 gadiem). Vecuma mediāna bija 42 gadi (diapazons: 19 līdz 76 gadi), un abu vakcīnu grupās vecuma diapazons bija līdzīgs, iekļaujot attiecīgi 7,4 % un 7,1 % personu, kuras vecākas par 65 gadiem, BIMERVAX un COVID mRNS vakcīnas grupās.

BIMERVAX balstvakcinācijas devas imūngenitātes pamatā bija neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*geometric mean titres,* GMT) novērtējums, kas noteikts, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu, bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/BIMERVAX GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir < 1,4. BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 2. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

2. tabula. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas BIMERVAX vakcīnai, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G celms), bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem 14., 28., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (katrai protokolā definētajai populācijai)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) N=247**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) / BIMERVAX**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerāns: 42 kā protokolā definētai apakškopai)					
D614G celms	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalībnieku skaits populācijā saskaņā ar protokolu.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX papildu balstdevas imūngenitāti novērtēja kopā 288 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Šīs personas iepriekš bija saņēmušas vai nu divu COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) un vienas BIMERVAX devas sēriju (1. kohorta), vai arī trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas (2. kohorta), un saņēma BIMERVAX papildu balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās devas. No šim personām 190 tika analizētas efektivitātes populācijā (80 personas 1. kohortā un 110 personas 2. kohortā). Vecuma mediāna bija 49 gadi (intervāls: 20 līdz 82 gadi), ar līdzīgu vecuma intervālu abās kohortās, tostarp 11,5 % personu vecumā no 65 gadiem un vecākas.

BIMERVAX kā papildu balstdevas imūngenitāti pamatoja ar neitralizējošo antivielu GMT novērtējumu, ko mērīja ar PBNA testu pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5 variantiem. GMT attiecība ir rezultāts no GMT vērtības (ID_{50}) pēc trijām COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/papildu BIMERVAX balstdevas, ievadītām pēc trim COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devām, vai GMT vērtības pēc ievadītām divām COVID-19 mRNS un vienas BIMERVAX devas. BIMERVAX papildu balstdevas pārākums tika noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1(skatīt 3. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

3. tabula. Neitralizējošo antivielu līmenis (PBNA) un GMT attiecība pēc BIMERVAX papildu balstdevas, ievadītas vai nu pēc mRNS COVID-19 vakcīnas primārās sērijas un BIMERVAX balstdevas (1. kohorta), vai arī pēc mRNS COVID-19 primārās sērijas un mRNS COVID-19 balstdevas (2. kohorta), pret bēta, delta, omikrona BA.1 variantiem 14., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (protokolā paredzētā populācija)

	1. kohorta **2 devas COVID-19 mRNS + 2 devas BIMERVAX**			**2. kohorta** **3 devas COVID-19 mRNS + 1 deva BIMERVAX**		
	Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=80**	**GMT attiecība (95 % TI)**	**Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38**	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=110**	**GMT attiecība (95 % TI)**
14. diena pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)

Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests; NN: nav noteikts

HIPRA-HH-5
Šis pētījums ir pašreiz notiekošs, atklāts, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti COVID-19 profilaksei pētāmajām personām, kuras vakcinētas ar vairākām primārajām vakcinācijas shēmām un ar vai bez iepriekšējām COVID-19 infekcijām, kas nebija smagas. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 91 dienu pēc pēdējās devas vai vismaz 30 dienas pēc COVID-19 infekcijas. Šajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, kā arī personas, kurām bija novājināta imūnsistēma vai bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma ziņojums ietver datus par kopumā 2646 pētāmajām personām, kuras tika vakcinētas ar BIMERVAX kā balstvakcinācijas devu veselām personām (vismaz 16 gadus vecām), kuras iepriekš vakcinētas ar citām COVID-19 vakcīnām (mRNS COVID-19 vakcīnām: tozinamerānu un elasomerānu un adenovīrusa vektora vakcīnām (COVID-19 vakcīnu (ChAdOx1-S [rekombinantu]) un COVID-19 vakcīnu (Ad26.COV2-S [rekombinantu]). No tiem 230 (8 %) pētāmās personas tika iekļautas imūngenitātes populācijā. Imūngenitātes analīzē pētāmās personas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/ COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)vakcīnas grupā bija 16–17 gadus vecas.

Kopumā vecuma mediāna bija 34,4 gadi (diapazons: 16 līdz 85 gadi). Pētāmās personas bija līdzsvarotas starp dzimumiem: 52,49 % vīriešu un 47,47 % sieviešu.

Imūngenitāte, kas tika mērīta, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, Delta un Omicrona BA.1. Dati par GMT (ģeometrisko vidējo titru: ID_{50}) sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā (2 nedēļas pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas), sniegta tālāk esošajā tabulā.

4. tabula. Neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX personām no 16 gadu vecuma – saskaņā ar protokola analīzi

	Sagatavota mRNS (tozinamerāns) 16-17 gadus veci N=11		**Sagatavota adenovīrusa vektora vakcīna (ChAdOx1-S rekombinanta) ≥ 18 gadus veci N=40**		**Sagatavota mRNS (elasomerāns) ≥ 18 gadus veci N=171**	
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI
Pirms balstvakcinācijas						
D614G celms	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Bēta	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
Omikrons BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. diena pēc balstvakcinācijas						
D614G celms	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

Bēta	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
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem tika novērtēta notiekošā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis pētījums ir notiekošs, atklāts, nekontrolēts, vienas grupas, daudzcentru, līdzvērtīgas iedarbības 2.b fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu revakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās sērijas devas. HIPRA-HH-3 pētījumā netika iekļautas pusaudzes, kuras bija grūtnieces, kā arī pusaudži ar imūnsistēmas traucējumiem vai pusaudži, kuri pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmuši imūnsupresantus. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzi tika izslēgti no imūngenitātes analīzes.

Starpposma analīzes laikā kopumā 240 pusaudžu dalībnieki tika vakcinēti ar BIMERVAX revakcinācijas devu. No tiem 88 personas bija piemērotas imūngenitātes analīzei. Primārajā imūngenitātes analīzē, kas tika mērīta ar pseidovīrusu neitralizācijas testu (*Pseudovirion-based neutralisation assa*y, PBNA), tika salīdzināti neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pret Omicron BA.1 ar tiem, kas novēroti jauniem pieaugušajiem dalībniekiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) no pivotālā 2.b fāzes pētījuma pieaugušajiem (HIPRA-HH-2) sākumstāvoklī un 14. dienā (2 nedēļas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas). Abām analīzē iekļautajām dalībnieku grupām nebija iepriekš dokumentētas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes.

Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 dati sākumstāvoklī (pirms revakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā pēc vakcinācijas ir sniegti nākamajā tabulā.

5. tabula. Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (imūngenitātes populācija)

	Statistika	**Pusaudži (12–15 gadus veci) (N = 61)**	**Pusaudži (16–17 gadus veci) (N = 27)**	**Kopā (12–17 gadus veci) N = (88)**
Sākumstāvoklis	**Ģeometriskais vidējais**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % TI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14. diena	**Ģeometriskais vidējais**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % TI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % TI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 kārtu izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % TI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam

Saīsinājumi: GMFR = *(Geometric Mean Fold Rise)* ģeometriskais vidējais pieauguma risks; TI: ticamības intervāli

Gados vecāku pacientu populācija

BIMERVAX imūngenitāte tika pierādīta gados vecākiem cilvēkiem (≥65 gadus veciem), tostarp 38 personām (7,4 %), kuras saņēma BIMERVAX.

Populācija ar novājinātu imūnsistēmu

BIMERVAX revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums tika novērtēts 2.b/3. fāzes, atklātā, vienas grupas, daudzcentru klīniskajā pētījumā (HIPRA-HH-4) pieaugušajiem ar jau esošiem imūnsupresīviem stāvokļiem, ieskaitot cilvēkus ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju ar pastāvīgu CD4 T šūnu skaitu < 400/mm^3 pēdējo 6 mēnešu laikā, nieru transplantātu ar uzturošu imūnsupresīvu terapiju, hemodialīzi/peritoneālo dialīzi, primāro antivielu trūkumiem ar IgG aizstājterapiju un autoimūnu slimību, kas tiek ārstēta ar rituksimabu/okrelizumabu. BIMERVAX revakcinācijas deva tika ievadīta vismaz 91 dienu pēc 3 iepriekšējām COVID-19 vakcīnas devām vai pēc 2 devām un dokumentēta COVID-19 anamnēzē. Dalībniekus ar COVID-19 slimību anamnēzē bija atļauts iekļaut, ja tā tika diagnosticēta vismaz 91 dienu pirms iekļaušanas pētījumā.

Kopumā ar BIMERVAX revakcinācijas devu tika vakcinētas 238 personas, un kopumā tika analizēti 228 dalībnieki, izslēdzot tos, kuriem 14 dienu laikā pēc revakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Vecuma mediāna bija 56 gadi (diapazons: no 21 līdz 90 gadiem).

Imūngenitāti mērīja ar uz pseidovirioniem balstītu neitralizācijas analīzi (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, un Omicron BA.1 un BA.4/5 līdz 12 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas visos pētītajos imūnsupresīvajos stāvokļos, izņemot cilvēkus ar apstiprinātu HIV infekciju, kuriem imūngenitāti mērīja ar vīrusa neitralizācijas analīzi (VNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Omicron BA.2. BIMERVAX revakcinācijas deva uzlaboja humorālo imūno atbildes reakciju visos imūnsupresīvos stāvokļos, izņemot personām ar autoimūnu slimību, kas ārstētas ar rituksimaba/okrelizumaba terapiju. Tomēr netika veikts salīdzinājums ar personām ar nenomāktu imūnsistēmu, lai informētu par iespējamās atšķirības apmēru attiecībā uz imūnās atbildes reakcijām. Tādēļ ziņoto imūno atbildes reakciju klīniskā nozīme personām ar novājinātu imūnsistēmu nav zināma.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus BIMERVAX vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

BIMERVAX genotoksiskais vai kancerogēnais potenciāls nav novērtēts. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām būs genotoksisks vai kancerogēns potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Pirms pārošanās un gestācijas periodā žurku mātītēm un tēviņiem tika veikts attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums. BIMERVAX tika ievadīts intramuskulāri (ekvivalents pilnai cilvēka devai) žurku mātītēm četros gadījumos, 21 un 14 dienas pirms pārošanās un 9. un 19. gestācijas dienā. Tēviņi saņēma trīs injekcijas, 35, 28 un 6 dienas pirms pārošanās. Netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz auglību, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērts vairāku devu flakons

21 mēnesis 2°C – 8°C temperatūrā.

Caurdurts vairāku devu flakons

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā demonstrēta 6 stundas 2 °C līdz 8 °C temperatūrā no pirmās caurduršanas brīža.

No mikrobioloģiskā viedokļa pēc pirmās atvēršanas (pirmās caurduršanas) vakcīna ir jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs.

Vienas devas flakons

1 gads 2°C – 8°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus vairāku devu flakonam pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vairāku devu flakons

5 ml emulsijas daudzdevu flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vairāku devu flakons satur: 10 devas pa 0,5 ml

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni.

Vienas devas flakons

0,5 ml emulsijas vienas devas flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 5, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.
- Pēc vairāku devu flakona caurduršanas pierakstiet izmešanas laiku un datumu (6 stundas pēc pirmās caurduršanas) uz flakona etiķetes paredzētajā vietā.

Pārbaudiet flakonu
- Uzmanīgi pagroziet flakonu pirms devas ievilkšanas un arī starp katras devas ievilkšanu vairāku devu flakonam. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpumu, lai nodrošinātu maksimāli 10 devas (vairāku devu flakonā) vai 1 devu (vienas devas flakonā) pa 0,5 ml. Izmetiet vakcīnu, kas atlikusi vienas devas flakonā vai, kas atlikusi vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē un jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Kad vakcīna ir ievilkta šļircē, tā ir stabila vismaz 6 stundas vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (< 25 ºC).
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Vairāku devu flakona uzglabāšana pēc pirmās caurduršanas
Pēc pirmās caurduršanas atvērto vairāku devu flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 6 stundām.

Ja vakcīna netiek izlietota 6 stundu laikā pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Izmešana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX XBB.1.16 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir vienas devas flakons, kas satur vienu 0,5 ml devu.

Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus damlekovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

Damlekovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts homodimērs (Omikrons XBB.1.16 – XBB.1.16 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju, izmantojot plazmīdas ekspresijas vektoru Ķīnas kāmju olnīcu (*Chinese hamster ovary,* CHO) šūnu līnijā.

SQBA adjuvants, kas 0,5 ml devā satur: skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām (injekcija)
Balta homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

BIMERVAX XBB.1.16 ir indicēta aktīvai imunizācijai, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisītu Covid-19 personām vecumā no 12 gadiem.

Vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 12 gadiem
Vienreizēja BIMERVAX XBB.1.16 intramuskulāra deva (0,5 ml) jāievada neatkarīgi no iepriekšējā Covid-19 vakcinācijas statusa (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš vakcinētas ar Covid-19 vakcīnu, BIMERVAX XBB.1.16 jāievada vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās Covid-19 vakcīnas devas.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Papildu devas var ievadīt personām, kurām ir stipri novājināta imūnsistēma saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem, skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

Gados vecāku pacientu populācija
Gados vecākiem cilvēkiem ≥65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija
BIMERVAX XBB.1.16 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BIMERVAX XBB.1.16 paredzēts lietot tikai intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Neievadīt šo vakcīnu intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās izmešanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar COVID-19 vakcīnām ziņots par anafilakses notikumiem. Pēc vakcīnas ievadīšanas vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskajai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes.

Personām, kurām pēc iepriekšējās BIMERVAX devas ievadīšanas radās anafilakse, nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas papildu devu.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Ir pieejami ierobežoti dati par vakcīnas imūngenitāti un drošumu, ja to lieto personām ar novājinātu imūnsistēmu, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem BIMERVAX XBB.1.16 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts notiekošos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar BIMERVAX XBB.1.16 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Kālijs
Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

Nātrijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Polisorbāts 80
Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

BIMERVAX XBB.1.16 vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par BIMERVAX XBB.1.16 lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

BIMERVAX XBB.1.16 ievadīšana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai BIMERVAX XBB.1.16 izdalās cilvēka pienā.

Tā kā BIMERVAX XBB.1.16 sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BIMERVAX XBB.1.16 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)

Personas vecumā no 18 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pieaugušajiem, kuri saņēma primāro vakcinācijas sēriju ar mRNS COVID-19 vakcīnu, bija sāpes injekcijas vietā (82,9 %), galvassāpes (30,9 %), nogurums (31,1 %) un mialģija (20,7 %). Lokālo un sistēmisko blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc BIMERVAX papildu revakcinācijas devas kā ceturtās devas, bija sāpes injekcijas vietā (79,9 %), galvassāpes (25,0 %) un nogurums (25,0 %). Vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums nevēlamo blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pusaudžiem bija sāpes injekcijas vietā (77,5 %), galvassāpes (28,3 %), nogurums (29,3 %) un nespēks (22,5 %). Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija 1 līdz 3 dienas. Lielākā daļa blakusparādību radās 2 dienu laikā pēc vakcinācijas un bija vieglas līdz vidēji smagas.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)
BIMERVAX XBB.1.16 drošums ir secināts no BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) vakcīnas drošuma datiem un adaptētās BIMERVAX XBB.1.16 vakcīnas drošuma datiem no klīniskā pētījuma.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas vispārējais drošuma profils bija līdzīgs tam, kas novērots pēc BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) revakcinācijas devas. Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,11 %), galvassāpes (23,42 %), nogurums (19,60 %) un mialģija (13,62 %). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija vieglas līdz vidēji smagas. BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devai netika konstatētas jaunas nevēlamās blakusparādības.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtais drošuma profils ir balstīts uz apkopotiem drošuma datiem, kas ģenerēti divos 2.b un 3. fāzes klīniskajos pētījumos ar kopumā 3156 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu un kuras saņēma vienu BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc iepriekšējās COVID-19 vakcīnas. Vidējais drošuma apsekošanas ilgums bija 12 mēneši 99,4 % peronu un 6 mēneši 0,6 % personu.

BIMERVAX papildu balstdevas drošums, lietojot kā ceturto devu, tika novērtēts 288 personām vecumā no 18 gadiem, kuras bija saņēmušas vai nu trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas, vai arī divas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas un vienu BIMERVAX devu, un papildus saņēma vienu BIMERVAX balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās trešās devas.

BIMERVAX revakcinācijas devas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir balstīts uz drošuma datiem no 3. fāzes klīniskā pētījuma un notiekošā 2.b fāzes klīniskā pētījuma. Kopumā 276 dalībnieki ar un bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes saņēma BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pēdējās devas.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas drošums tika novērtēts notiekošā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā personām no 18 gadu vecuma, kuras pilnībā vakcinētas pret COVID-19 ar mRNS vakcīnas vismaz 6 mēnešus pirms revakcinācijas devas saņemšanas ar BIMERVAX XBB.1.16. Šajā pētījumā drošuma dati ir pieejami 602 personām, kuras saņēma BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devu ar vidējo 6 mēnešu novērošanas laiku.

Klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar tikt noteikts no pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības BIMERVAX klīniskajos pētījumos personām no 12 gadu vecuma

Orgānu sistēmas klase	**Ļoti bieži**	**Bieži**	**Retāk**	**Reti**	**Nav zināms**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Limfadenopātija[a]			
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis Miegainība	Parestēzija Hipoestēzija	
Sirds funkcijas traucējumi					Perikardīts[c]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Slikta dūša		Odinofāgija Sāpes vēderā[b]	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze	Nātrene Auksti sviedri Izsitumi Eritēma	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā Nogurums	Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā Indurācija injekcijas vietā Drudzis Sāpes padusēs	Astēnija Drebuļi Nespēks Nieze injekcijas vietā	Zilumi injekcijas vietā Paaugstināta jutība injekcijas vietā	

a Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par limfadenītu
b Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par sāpēm vēdera augšējā un apakšējā daļā.
c Pamatojoties uz vienu notikumu klīniskajos pētījumos

Pediatriskā populācija

Indurācija injekcijas vietā, nespēks, sāpes padusēs un artralģija pusaudžiem radās biežāk nekā pieaugušajiem, un pusaudžiem to biežums bija ļoti bieži.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamo simptomātisko ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, Covid-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

BIMERVAX ir rekombinanta proteīnu vakcīna, kuras aktīvā viela (antigēns) ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanto virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain,* RBD) sapludinātais dimērs. Pēc ievadīšanas tiek ģenerēta imūnā atbildes reakcija pret SARS-CoV-2 RBD antigēnu gan humorālā, gan šūnu līmenī. Neitralizējošās antivielas pret SARS-CoV-2 RBD domēnu novērš RBD saistīšanos ar tā šūnas mērķi ACE2, tādējādi bloķējot membrānu saplūšanu un vīrusu infekciju. Turklāt BIMERVAX ierosina antigēnu specifisku T šūnu imūno atbildes reakciju, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Damlekovateīna efektivitāte ir secināta, salīdzinot imūnās atbildes reakciju ar apstiprinātas XBB adaptētās COVID-19 vakcīnas imūnās atbildes reakciju, kurai ir noteikta vakcīnas efektivitāte.

Imūngenitāte

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)

Damlekovateīna imūngenitāte tika novērtēta klīniskajā pētījumā HIPRA-HH-14, kas ir 2.b/3. fāzes, dubultakls, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru, līdzvērtīguma klīniskais pētījums, lai novērtētu revakcinācijas ar damlekovateīnu drošumu, panesamību un imūngenitāti salīdzinājumā ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) adaptētu vakcīnu pieaugušajiem, kas pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnas vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas.

Šajā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas, kurām bija novājināta imunitāte vai kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 90 dienu laikā, saņēma jebkuru iepriekšēju Omikrons XBB adaptētu vakcīnu, kā arī personas ar COVID-19 infekciju, kas diagnosticēta iepriekšējos 6 mēnešos. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazmas) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma analīzes beigu datumā kopumā tika vakcinētas 800 personas. Kopumā imūngenitātes analīzē tika iekļautas 599 pētāmās personas (406 pētāmās personas, kas vakcinētas ar damlekovateīnu

un 193 pētāmās personas, kas vakcinētas ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*)). Dalībnieki tika stratificēti pirms randomizācijas pēc vecuma grupām un pēc iepriekš saņemto devu skaita (3 vai ≥ 4 devas). Vidējais vecums bija 45 gadi (diapazons: no 18 līdz 88 gadiem) ar līdzīgiem vecuma diapazoniem abās vakcīnas grupās, ieskaitot attiecīgi 13,6 % un 11,7 % ar 60 gadus vecām un vecākām pētāmajām personām damlekovateīna un COVID-19 mRNS vakcīnas (raxtozinameran) grupās. Lielākā daļa pētāmo personu iepriekš saņēma 3 (66,9 %) vai 4 (33,0 %) mRNS COVID-19 vakcīnas devas.

Damlekovateīna revakcinācijas devas imūngenitāte tika balstīta uz neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*GMT — geometric mean titre*) novērtējumu, ko mēra ar pseidovīrusu bāzes neitralizācijas analīzi (*PBNA — pseudovirion-based neutralisation assay*), pret SARS-CoV-2 Omikrons XBB.1.16 (primārais efektivitātes mērķa kritērijs) un Omikrona XBB.1.5, un saistošām antivielām sākumstāvoklī un 14. dienā. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas/ damlekovateīna GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. Damlekovateīna līdzvērtība COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) tiek secināta, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,5. Damlekovateīna pārākums par COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) tiek secināts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 2. tabulu, GMT attiecības sleju). Damlekovateīna pārākums tika sasniegts visiem testētajiem variantiem.

2. tabula. BIMERVAX XBB.1.16 GMT attiecība pēc revakcinācijas, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 Omikrona XBB.1.16 un XBB.1.5 sākumstāvoklī un 14. dienā pēc revakcinācijas devas.

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateīna) N=406		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) N=193**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
Sākumstāvoklis					
Omikrons XBB.1.16	152,46	134,72 - 172.54	161,57	136,40 – 191,37	1,06 (0,87 – 1,29)
Omikrons XBB.1.5	151,93	134,89 - 171.13	167,89	142,04 – 198,44	1,11 (0,90 – 1,35)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
Omikrons XBB.1.16	1 946,38	1 708,44 - 2217,46	1 512,21	1 261,72 – 1 812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikrons 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: dalībnieku skaits mITT (modificēta ārstēšanai paredzētā) populācijā.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

<u>*BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)*</u>

Personas vecumā no 16 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte tika izvērtēta vienā pivotālā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-2) un vienā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Pētījums HIPRA-HH-2 ir 2.b fāzes, dubultmaskēts, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru līdzvērtības klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX imūngenitāti un drošumu, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna), pieaugušajiem, kuri pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas. Šajā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas ar novājinātu imūnsistēmu vai personas, kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā, kā arī personas ar iepriekšēju COVID-19 infekciju. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Kopumā tika vakcinētas 765 personas; 513 personas saņēma BIMERVAX un 252 personas saņēma COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna). Kopumā tika analizēts 751 pacients (504 BIMERVAX pētāmās personas un 247 COVID-19 mRNS vakcīnas pētāmās personas), izslēdzot personas, kurām 14 dienu laikā pēc balstvakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma grupas (18–64, salīdzinot ar ≥65 gadiem). Vecuma mediāna bija 42 gadi (diapazons: 19 līdz 76 gadi), un abu vakcīnu grupās vecuma diapazons bija līdzīgs, iekļaujot attiecīgi 7,4 % un 7,1 % personu, kuras vecākas par 65 gadiem, BIMERVAX un COVID mRNS vakcīnas grupās.

BIMERVAX balstvakcinācijas devas imūngenitātes pamatā bija neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*geometric mean titres,* GMT) novērtējums, kas noteikts, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu, bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/BIMERVAX GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir < 1,4. BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 3. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

3. tabula. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas BIMERVAX vakcīnai, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G celms), bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem 14., 28., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (katrai protokolā definētajai populācijai)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) N=247**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) / BIMERVAX**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerāns: 42 kā protokolā definētai apakškopai)					
D614G celms	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)

Bēta	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)
Omikrons BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalībnieku skaits populācijā saskaņā ar protokolu.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX papildu balstdevas imūngenitāti novērtēja kopā 288 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Šīs personas iepriekš bija saņēmušas vai nu divu COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) un vienas BIMERVAX devas sēriju (1. kohorta), vai arī trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas (2. kohorta), un saņēma BIMERVAX papildu balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās devas. No šim personām 190 tika analizētas efektivitātes populācijā (80 persona 1. kohortā un 110 personas 2. kohortā). Vecuma mediāna bija 49 gadi (intervāls: 20 līdz 82 gadi), ar līdzīgu vecuma intervālu abās kohortās, tostarp 11,5 % personu vecumā no 65 gadiem un vecākas.

BIMERVAX kā papildu balstdevas imūngenitāti pamatoja ar neitralizējošo antivielu GMT novērtējumu, ko mērīja ar PBNA testu pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5 variantiem. GMT attiecība ir rezultāts no GMT vērtības (ID_{50}) pēc trijām COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/papildu BIMERVAX balstdevas, ievadītām pēc trim COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devām, vai GMT vērtības pēc ievadītām divām COVID-19 mRNS un vienas BIMERVAX devas. BIMERVAX papildu balstdevas pārākums tika noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1 (skatīt 4. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

4. tabula. Neitralizējošo antivielu līmenis (PBNA) un GMT attiecība pēc BIMERVAX papildu balstdevas, ievadītas vai nu pēc mRNS COVID-19 vakcīnas primārās sērijas un BIMERVAX balstdevas (1. kohorta), vai arī pēc mRNS COVID-19 primārās sērijas un mRNS COVID-19 balstdevas (2. kohorta), pret bēta, delta, omikrona BA.1 variantiem 14., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (protokolā paredzētā populācija)

	1. kohorta 2 devas COVID-19 mRNS + 2 devas BIMERVAX			**2. kohorta 3 devas COVID-19 mRNS + 1 deva BIMERVAX**		
	Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=80**	**GMT attiecība (95 % TI)**	**Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38**	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=110**	**GMT attiecība (95 % TI)**
14. diena pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests; NN: nav noteikts

HIPRA-HH-5
Šis pētījums ir pašreiz notiekošs, atklāts, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti COVID-19 profilaksei pētāmajām personām, kuras vakcinētas ar vairākām primārajām vakcinācijas shēmām un ar vai bez iepriekšējām COVID-19 infekcijām, kas nebija smagas. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 91 dienu pēc pēdējās devas vai vismaz 30 dienas pēc COVID-19 infekcijas. Šajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, kā arī personas, kurām bija novājināta imūnsistēma vai bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma ziņojums ietver datus par kopumā 2646 pētāmajām personām, kuras tika vakcinētas ar BIMERVAX kā balstvakcinācijas devu veselām personām (vismaz 16 gadus vecām), kuras iepriekš vakcinētas ar citām COVID-19 vakcīnām (mRNS COVID-19 vakcīnām: tozinamerānu un elasomerānu un adenovīrusa vektora vakcīnām (COVID-19 vakcīnu (ChAdOx1-S [rekombinantu]) un COVID-19 vakcīnu (Ad26.COV2-S [rekombinantu]). No tiem 230 (8 %) pētāmās personas tika iekļautas imūngenitātes populācijā. Imūngenitātes analīzē pētāmās personas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) vakcīnas grupā bija 16–17 gadus vecas.

Kopumā vecuma mediāna bija 34,4 gadi (diapazons: 16 līdz 85 gadi). Pētāmās personas bija līdzsvarotas starp dzimumiem: 52,49 % vīriešu un 47,47 % sieviešu.

Imūngenitāte, kas tika mērīta, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, Delta un Omikrona BA.1. Dati par GMT (ģeometrisko vidējo titru: ID_{50}) sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā (2 nedēļas pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas), sniegta tālāk esošajā tabulā.

5. tabula. Neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX personām no 16 gadu vecuma – saskaņā ar protokola analīzi

	Sagatavota mRNS (tozinamerāns) 16-17 gadus veci N=11		Sagatavota adenovīrusa vektora vakcīna (ChAdOx1-S rekombinanta) ≥ 18 gadus veci N=40		Sagatavota mRNS (elasomerāns) ≥ 18 gadus veci N=171	
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI
Pirms balstvakcinācijas						
D614G celms	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Bēta	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
Omikrons BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. diena pēc balstvakcinācijas						
D614G celms	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
Bēta	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
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem tika novērtēta notiekošā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis pētījums ir notiekošs, atklāts, nekontrolēts, vienas grupas, daudzcentru, līdzvērtīgas iedarbības 2.b fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu revakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās sērijas devas. HIPRA-HH-3 pētījumā netika iekļautas pusaudzes, kuras bija grūtnieces, kā arī pusaudži ar imūnsistēmas traucējumiem vai pusaudži, kuri pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmuši imūnsupresantus. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzi tika izslēgti no imūngenitātes analīzes.

Starpposma analīzes laikā kopumā 240 pusaudžu dalībnieki tika vakcinēti ar BIMERVAX revakcinācijas devu. No tiem 88 personas bija piemērotas imūngenitātes analīzei. Primārajā imūngenitātes analīzē, kas tika mērīta ar pseidovīrusu neitralizācijas testu (*Pseudovirion-based neutralisation assa*y, PBNA), tika salīdzināti neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pret Omicron BA.1 ar tiem, kas novēroti jauniem pieaugušajiem dalībniekiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) no pivotālā 2.b fāzes pētījuma pieaugušajiem (HIPRA-HH-2) sākumstāvoklī un 14. dienā (2 nedēļas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas). Abām analīzē iekļautajām dalībnieku grupām nebija iepriekš dokumentētas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes.

Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 dati sākumstāvoklī (pirms revakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā pēc vakcinācijas ir sniegti nākamajā tabulā.

6. tabula. Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (imūngenitātes populācija)

	Statistika	Pusaudži (12–15 gadus veci) (N = 61)	Pusaudži (16–17 gadus veci) (N = 27)	Kopā (12–17 gadus veci) N = (88)
Sākumstāvoklis	**Ģeometriskais vidējais**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % TI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14. diena	**Ģeometriskais vidējais**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % TI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % TI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 kārtu izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % TI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMFR = *(Geometric Mean Fold Rise)* geometriskais vidējais pieauguma risks; TI: ticamības intervāli

Gados vecāku pacientu populācija

BIMERVAX XBB.1.16 imūngenitāte tika pierādīta gados vecākiem cilvēkiem (≥65 gadus veciem).

Populācija ar novājinātu imūnsistēmu

BIMERVAX revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums tika novērtēts 2.b/3. fāzes, atklātā, vienas grupas, daudzcentru klīniskajā pētījumā (HIPRA-HH-4) pieaugušajiem ar jau esošiem imūnsupresīviem stāvokļiem, ieskaitot cilvēkus ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju ar pastāvīgu CD4 T šūnu skaitu < 400/mm^3 pēdējo 6 mēnešu laikā, nieru transplantātu ar uzturošu imūnsupresīvu terapiju, hemodialīzi/peritoneālo dialīzi, primāro antivielu trūkumiem ar IgG aizstājterapiju un autoimūnu slimību, kas tiek ārstēta ar rituksimabu/okrelizumabu. BIMERVAX revakcinācijas deva tika ievadīta vismaz 91 dienu pēc 3 iepriekšējām COVID-19 vakcīnas devām vai pēc 2 devām un dokumentēta COVID-19 anamnēzē. Dalībniekus ar COVID-19 slimību anamnēzē bija atļauts iekļaut, ja tā tika diagnosticēta vismaz 91 dienu pirms iekļaušanas pētījumā.

Kopumā ar BIMERVAX revakcinācijas devu tika vakcinētas 238 personas, un kopumā tika analizēti 228 dalībnieki, izslēdzot tos, kuriem 14 dienu laikā pēc revakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Vecuma mediāna bija 56 gadi (diapazons: no 21 līdz 90 gadiem).

Imūngenitāti mērīja ar uz pseidovirioniem balstītu neitralizācijas analīzi (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, un Omicron BA.1 un BA.4/5 līdz 12 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas visos pētītajos imūnsupresīvajos stāvokļos, izņemot cilvēkus ar apstiprinātu HIV infekciju, kuriem imūngenitāti mērīja ar vīrusa neitralizācijas analīzi (VNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Omicron BA.2. BIMERVAX revakcinācijas deva uzlaboja humorālo imūno atbildes reakciju visos imūnsupresīvos stāvokļos, izņemot personām ar autoimūnu slimību, kas ārstētas ar rituksimaba/okrelizumaba terapiju. Tomēr netika veikts salīdzinājums ar personām ar nenomāktu imūnsistēmu, lai informētu par iespējamās atšķirības apmēru attiecībā uz imūnās atbildes reakcijām. Tādēļ ziņoto imūno atbildes reakciju klīniskā nozīme personām ar novājinātu imūnsistēmu nav zināma.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus BIMERVAX vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

BIMERVAX XBB.1.16 genotoksiskais vai kancerogēnais potenciāls nav novērtēts. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām būs genotoksisks vai kancerogēns potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Pirms pārošanās un gestācijas periodā žurku mātītēm un tēviņiem tika veikts attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums. BIMERVAX tika ievadīts intramuskulāri (ekvivalents pilnai cilvēka devai) žurku mātītēm četros gadījumos, 21 un 14 dienas pirms pārošanās un 9. un 19. gestācijas dienā. Tēviņi saņēma trīs injekcijas, 35, 28 un 6 dienas pirms pārošanās. Netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz auglību, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 gads 2°C – 8°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml emulsijas vienas devas flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 5, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna tiek piegādāta gatava lietošanai vienas devas flakonā.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums, lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā pēc 0,5 ml devas izvilkšanas.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmešana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām
BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir vienas devas flakons vai pilnšļirce, kas satur vienu 0,5 ml devu.

Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus merakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

Merakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts homodimērs (Omikrons LP.8.1 – LP.8.1 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju, izmantojot plazmīdas ekspresijas vektoru Ķīnas kāmju olnīcu (*Chinese hamster ovary,* CHO) šūnu līnijā.

SQBA adjuvants, kas 0,5 ml devā satur: skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām (injekcija)
Balta homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

BIMERVAX LP.8.1 ir indicēta aktīvai imunizācijai, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisītu Covid-19 personām vecumā no 12 gadiem.

Vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

<u>Devas</u>

Personas vecumā no 12 gadiem
Vienreizēja BIMERVAX LP.8.1 intramuskulāra deva (0,5 ml) jāievada neatkarīgi no iepriekšējā Covid-19 vakcinācijas statusa (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš vakcinētas ar Covid-19 vakcīnu, BIMERVAX LP.8.1 jāievada vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās Covid-19 vakcīnas devas.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Papildu devas var ievadīt personām, kurām ir stipri novājināta imūnsistēma saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem, skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

Gados vecāku pacientu populācija
Gados vecākiem cilvēkiem ≥65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija
BIMERVAX LP.8.1 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BIMERVAX LP.8.1 paredzēts lietot tikai intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Neievadīt šo vakcīnu intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās izmešanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar COVID-19 vakcīnām ziņots par anafilakses notikumiem. Pēc vakcīnas ievadīšanas vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskajai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes.

Personām, kurām pēc iepriekšējās BIMERVAX devas ievadīšanas radās anafilakse, nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas papildu devu.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Ir pieejami ierobežoti dati par vakcīnas imūngenitāti un drošumu, ja to lieto personām ar novājinātu imūnsistēmu, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem BIMERVAX LP.8.1 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts notiekošos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar BIMERVAX LP.8.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Kālijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, –- būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

Nātrijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Polisorbāts 80
Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

BIMERVAX LP.8.1 vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par BIMERVAX LP.8.1 lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

BIMERVAX LP.8.1 ievadīšana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai BIMERVAX LP.8.1 izdalās cilvēka pienā.

Tā kā BIMERVAX LP.8.1 sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BIMERVAX LP.8.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)

Personas vecumā no 18 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pieaugušajiem, kuri saņēma primāro vakcinācijas sēriju ar mRNS COVID-19 vakcīnu, bija sāpes injekcijas vietā (82,9 %), galvassāpes (30,9 %), nogurums (31,1 %) un mialģija (20,7 %). Lokālo un sistēmisko blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc BIMERVAX papildu revakcinācijas devas kā ceturtās devas, bija sāpes injekcijas vietā (79,9 %), galvassāpes (25,0 %) un nogurums (25,0 %). Vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums nevēlamo blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pusaudžiem bija sāpes injekcijas vietā (77,5 %), galvassāpes (28,3 %), nogurums (29,3 %) un nespēks (22,5 %). Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija 1 līdz 3 dienas. Lielākā daļa blakusparādību radās 2 dienu laikā pēc vakcinācijas un bija vieglas līdz vidēji smagas.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)

BIMERVAX XBB.1.16 drošums izriet no BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) vakcīnas drošuma datiem un adaptētās BIMERVAX XBB.1.16 vakcīnas drošuma datiem no klīniskā pētījuma.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas vispārējais drošuma profils bija līdzīgs tam, kas novērots pēc BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) revakcinācijas devas. Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,11 %), galvassāpes (23,42 %), nogurums (19,60 %) un mialģija (13,62 %). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija vieglas līdz vidēji smagas. BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devai netika konstatētas jaunas nevēlamās blakusparādības.

BIMERVAX LP.8.1 (omikronam LP.8.1 pielāgotā BIMERVAX)

Secinājumi par BIMERVAX LP.8.1 drošumu pamatojas uz BIMERVAX (sākotnējā, heterodimērā B.1.351 un B.1.1.7 celma) vakcīnas un omikronam XBB.1.16 pielāgotās BIMERVAX vakcīnas drošuma datiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtais drošuma profils ir balstīts uz apkopotiem drošuma datiem, kas ģenerēti no diviem 2.b un 3. fāzes klīniskajiem pētījumiem ar kopumā 3156 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu un kuras saņēma vienu BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc iepriekšējās COVID-19 vakcīnas. Drošuma apsekošanas ilguma mediāna bija 12 mēneši 99,4 % personu un 6 mēneši 0,6 % personu.

BIMERVAX papildu balstdevas drošums, lietojot kā ceturto devu, tika novērtēts 288 personām vecumā no 18 gadiem, kuras bija saņēmušas vai nu trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas, vai arī divas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas un vienu BIMERVAX devu, un papildus saņēma vienu BIMERVAX balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās trešās devas.

BIMERVAX revakcinācijas devas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir balstīts uz drošuma datiem no 3. fāzes klīniskā pētījuma un notiekošā 2.b fāzes klīniskā pētījuma. Kopumā 276 dalībnieki ar un bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes saņēma BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pēdējās devas.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas drošums tika novērtēts notiekošā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā personām no 18 gadu vecuma, kuras bija pilnībā vakcinētas pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas saņemšanas. No šī pētījuma ir pieejami drošuma dati par 602 personām, kuras saņēma BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devu ar novērošanas laika mediānu 6 mēneši.

Klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar tikt noteikts no pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības BIMERVAX klīniskajos pētījumos personām no 12 gadu vecuma

Orgānu sistēmas klase	**Ļoti bieži**	**Bieži**	**Retāk**	**Reti**	**Nav zināms**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Limfadenopātija[a]			
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis Miegainība	Parestēzija Hipoestēzija	
Sirds funkcijas traucējumi					Perikardīts[c]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Slikta dūša		Odinofāgija Sāpes vēderā[b]	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze	Nātrene Auksti sviedri Izsitumi Eritēma	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Artralģija		
Vispārēji traucējumi un	Sāpes injekcijas vietā	Pietūkums injekcijas vietā	Astēnija Drebuļi Nespēks	Zilumi injekcijas vietā	

reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Eritēma injekcijas vietā Indurācija injekcijas vietā Drudzis Sāpes padusēs	Nieze injekcijas vietā	Paaugstināta jutība injekcijas vietā	

a Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par limfadenītu
b Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par sāpēm vēdera augšējā un apakšējā daļā.
c Pamatojoties uz vienu notikumu klīniskajos pētījumos

Pediatriskā populācija

Indurācija injekcijas vietā, nespēks, sāpes padusēs un artralģija pusaudžiem radās biežāk nekā pieaugušajiem, un pusaudžiem to biežums bija ļoti bieži.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamo simptomātisko ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, Covid-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

BIMERVAX ir rekombinanta proteīnu vakcīna, kuras aktīvā viela (antigēns) ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanto virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain,* RBD) sapludinātais dimērs. Pēc ievadīšanas tiek ģenerēta imūnā atbildes reakcija pret SARS-CoV-2 RBD antigēnu gan humorālā, gan šūnu līmenī. Neitralizējošās antivielas pret SARS-CoV-2 RBD domēnu novērš RBD saistīšanos ar tā šūnas mērķi ACE2, tādējādi bloķējot membrānu saplūšanu un vīrusu infekciju. Turklāt BIMERVAX ierosina antigēnu specifisku T šūnu imūno atbildes reakciju, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Secinājumi par BIMERVAX un BIMERVAX XBB.1.16 efektivitāti pamatojas uz imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu ar apstiprināto COVID-19 vakcīnu, kurai ir pierādīta efektivitāte. Secinājumi par BIMERVAX LP.8.1 efektivitāti pamatojas uz iepriekšējo BIMERVAX vakcīnu imūngenitātes datiem.

Imūngenitāte

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)

Damlekovateīna imūngenitāte tika vērtēta klīniskajā pētījumā HIPRA-HH-14, kas ir 2.b/3. fāzes, dubultakls, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru, līdzvērtīguma klīniskais pētījums, lai noteiktu

revakcinācijas ar damlekovateīnu drošumu, panesamību un imūngenitāti salīdzinājumā ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) adaptēto vakcīnu pieaugušajiem, kuri vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā bija pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu.

Šajā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā netika iekļautas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas, kurām bija novājināta imunitāte vai kuras pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmušas imūnsupresantus, kuras iepriekš bija saņēmušas jebkādu Omikrons XBB adaptēto vakcīnu, kā arī personas, kurām iepriekšējo 6 mēnešu laikā bija diagnosticēta COVID-19 infekcija. Pirms pētījuma personām bija jāievēro arī vismaz 3 mēnešu intervāls pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazmas) saņemšanas.

Starpposma analīzes beigu datumā kopumā bija vakcinētas 800 personas. Imūngenitātes analīzē tika iekļautas kopumā 599 pētāmās personas (406 pētāmās personas, kas vakcinētas ar damlekovateīnu un 193 pētāmās personas, kas vakcinētas ar COVID-19 mRNS vakcīnu (*raxtozinameran*)). Dalībnieki pirms randomizācijas tika stratificēti pēc vecuma grupām un pēc iepriekš saņemto devu skaita (3 vai ≥ 4 devas). Vecuma mediāna bija 45 gadi (diapazons: no 18 līdz 88 gadiem) ar līdzīgiem vecuma diapazoniem abās vakcīnas grupās, tostarp damlekovateīna un COVID-19 mRNS vakcīnas (rakstozinamerāna) grupās attiecīgi 13,6% un 11,7% pētāmās personas vecumā no 60 gadiem. Lielākā daļa pētāmo personu iepriekš bija saņēmuši vai nu 3 (66,9 %) vai 4 (33,0 %) mRNS COVID-19 vakcīnas devas.

Damlekovateīna revakcinācijas devas imūngenitāte tika balstīta uz neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*GMT — geometric mean titre*) novērtējumu, ko noteica ar pseidovīrusu bāzes neitralizācijas testu (*PBNA — pseudovirion-based neutralisation assay*), pret SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 (primārais efektivitātes mērķa kritērijs) un Omikron XBB.1.5, kā arī saistošās antivielas sākumstāvoklī un 14. dienā. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas/ damlekovateīna GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. Tika secināts, ka damlekovateīns ir līdzvērtīgs COVID-19 mRNS vakcīnai (*raxtozinameran*), ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,5. Damlekovateīns ir pārāks par COVID-19 mRNS vakcīnu (*raxtozinameran*), ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 2. tabulu, GMT attiecības kolonnu). Damlekovateīna pārākums tika sasniegts visiem testētajiem variantiem.

2. tabula. BIMERVAX XBB.1.16 GMT attiecība pēc revakcinācijas, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 un XBB.1.5 sākumstāvoklī un 14. dienā pēc revakcinācijas devas.

	BIMERVAX XBB.1.16 (*damlecovatein*) N=406		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) N=193**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
Sākumstāvoklis					
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 pēc balstvakcinācijas					
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: dalībnieku skaits mITT (modificēta ārstēšanai paredzētā) populācijā.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)

Personas vecumā no 16 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte tika izvērtēta vienā pivotālā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-2) un vienā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Pētījums HIPRA-HH-2 ir 2.b fāzes, dubultmaskēts, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru līdzvērtības klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX imūngenitāti un drošumu, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna), pieaugušajiem, kuri pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas. Šajā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas ar novājinātu imūnsistēmu vai personas, kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā, kā arī personas ar iepriekšēju COVID-19 infekciju. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Kopumā tika vakcinētas 765 personas; 513 personas saņēma BIMERVAX un 252 personas saņēma COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna). Kopumā tika analizēts 751 pacients (504 BIMERVAX pētāmās personas un 247 COVID-19 mRNS vakcīnas pētāmās personas), izslēdzot personas, kurām 14 dienu laikā pēc balstvakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma grupas (18–64, salīdzinot ar ≥65 gadiem). Vecuma mediāna bija 42 gadi (diapazons: 19 līdz 76 gadi), un abu vakcīnu grupās vecuma diapazons bija līdzīgs, iekļaujot attiecīgi 7,4 % un 7,1 % personu, kuras vecākas par 65 gadiem, BIMERVAX un COVID mRNS vakcīnas grupās.

BIMERVAX balstvakcinācijas devas imūngenitātes pamatā bija neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*geometric mean titres,* GMT) novērtējums, kas noteikts, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu, bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/BIMERVAX GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir < 1,4. BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 3. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

3. tabula. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas BIMERVAX vakcīnai, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G celms), bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem 14., 28., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (katrai protokolā definētajai populācijai)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) N=247**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) / BIMERVAX**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerāns: 42 kā protokolā definētai apakškopai)					
D614G celms	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalībnieku skaits populācijā saskaņā ar protokolu.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX papildu balstdevas imūngenitāti novērtēja kopā 288 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Šīs personas iepriekš bija saņēmušas vai nu divu COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) un vienas BIMERVAX devas sēriju (1. kohorta), vai arī trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas (2. kohorta), un saņēma BIMERVAX papildu balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās devas. No šim personām 190 tika analizētas efektivitātes populācijā (80 persona 1. kohortā un 110 personas 2. kohortā). Vecuma mediāna bija 49 gadi (intervāls: 20 līdz 82 gadi), ar līdzīgu vecuma intervālu abās kohortās, tostarp 11,5 % personu vecumā no 65 gadiem un vecākas.

BIMERVAX kā papildu balstdevas imūngenitāti pamatoja ar neitralizējošo antivielu GMT novērtējumu, ko mērīja ar PBNA testu pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5 variantiem. GMT attiecība ir rezultāts no GMT vērtības (ID_{50}) pēc trijām COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/papildu BIMERVAX balstdevas, ievadītām pēc trim COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devām, vai GMT vērtības pēc ievadītām divām COVID-19 mRNS un vienas BIMERVAX devas. BIMERVAX papildu balstdevas pārākums tika noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1 (skatīt 4. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

4. tabula. Neitralizējošo antivielu līmenis (PBNA) un GMT attiecība pēc BIMERVAX papildu balstdevas, ievadītas vai nu pēc mRNS COVID-19 vakcīnas primārās sērijas un BIMERVAX balstdevas (1. kohorta), vai arī pēc mRNS COVID-19 primārās sērijas un mRNS COVID-19 balstdevas (2. kohorta), pret bēta, delta, omikrona BA.1 variantiem 14., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (protokolā paredzētā populācija)

	1. kohorta **2 devas COVID-19 mRNS + 2 devas BIMERVAX**			**2. kohorta** **3 devas COVID-19 mRNS + 1 deva BIMERVAX**		
	Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=80**	**GMT attiecība (95 % TI)**	**Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38**	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=110**	**GMT attiecība (95 % TI)**
14. diena pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)

Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests; NN: nav noteikts

HIPRA-HH-5
Šis pētījums ir pašreiz notiekošs, atklāts, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti COVID-19 profilaksei pētāmajām personām, kuras vakcinētas ar vairākām primārajām vakcinācijas shēmām un ar vai bez iepriekšējām COVID-19 infekcijām, kas nebija smagas. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 91 dienu pēc pēdējās devas vai vismaz 30 dienas pēc COVID-19 infekcijas. Šajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, kā arī personas, kurām bija novājināta imūnsistēma vai bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma ziņojums ietver datus par kopumā 2646 pētāmajām personām, kuras tika vakcinētas ar BIMERVAX kā balstvakcinācijas devu veselām personām (vismaz 16 gadus vecām), kuras iepriekš vakcinētas ar citām COVID-19 vakcīnām (mRNS COVID-19 vakcīnām: tozinamerānu un elasomerānu un adenovīrusa vektora vakcīnām (COVID-19 vakcīnu (ChAdOx1-S [rekombinantu]) un COVID-19 vakcīnu (Ad26.COV2-S [rekombinantu]). No tiem 230 (8 %) pētāmās personas tika iekļautas imūngenitātes populācijā. Imūngenitātes analīzē pētāmās personas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) vakcīnas grupā bija 16–17 gadus vecas.

Kopumā vecuma mediāna bija 34,4 gadi (diapazons: 16 līdz 85 gadi). Pētāmās personas bija līdzsvarotas starp dzimumiem: 52,49 % vīriešu un 47,47 % sieviešu.

Imūngenitāte, kas tika mērīta, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, Delta un Omikron BA.1. Dati par GMT (ģeometrisko vidējo titru: ID_{50}) sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā (2 nedēļas pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas), sniegta tālāk esošajā tabulā.

5. tabula. Neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX personām no 16 gadu vecuma – saskaņā ar protokola analīzi

	Sagatavota mRNS (tozinamerāns) 16-17 gadus veci N=11		**Sagatavota adenovīrusa vektora vakcīna (ChAdOx1-S rekombinanta) ≥ 18 gadus veci N=40**		**Sagatavota mRNS (elasomerāns) ≥ 18 gadus veci N=171**	
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI
Pirms balstvakcinācijas						
D614G celms	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Bēta	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
Omikrons BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. diena pēc balstvakcinācijas						
D614G celms	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

Bēta	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
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem tika novērtēta notiekošā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis pētījums ir notiekošs, atklāts, nekontrolēts, vienas grupas, daudzcentru, līdzvērtīgas iedarbības 2.b fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu revakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās sērijas devas. HIPRA-HH-3 pētījumā netika iekļautas pusaudzes, kuras bija grūtnieces, kā arī pusaudži ar imūnsistēmas traucējumiem vai pusaudži, kuri pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmuši imūnsupresantus. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzi tika izslēgti no imūngenitātes analīzes.

Starpposma analīzes laikā kopumā 240 pusaudžu dalībnieki tika vakcinēti ar BIMERVAX revakcinācijas devu. No tiem 88 personas bija piemērotas imūngenitātes analīzei. Primārajā imūngenitātes analīzē, kas tika mērīta ar pseidovīrusu neitralizācijas testu (*Pseudovirion-based neutralisation assa*y, PBNA), tika salīdzināti neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pret Omicron BA.1 ar tiem, kas novēroti jauniem pieaugušajiem dalībniekiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) no pivotālā 2.b fāzes pētījuma pieaugušajiem (HIPRA-HH-2) sākumstāvoklī un 14. dienā (2 nedēļas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas). Abām analīzē iekļautajām dalībnieku grupām nebija iepriekš dokumentētas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes.

Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 dati sākumstāvoklī (pirms revakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā pēc vakcinācijas ir sniegti nākamajā tabulā.

6. tabula. Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (imūngenitātes populācija)

	Statistika	**Pusaudži (12–15 gadus veci) (N = 61)**	**Pusaudži (16–17 gadus veci) (N = 27)**	**Kopā (12–17 gadus veci) N = (88)**
Sākumstāvoklis	**Ģeometriskais vidējais**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % TI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14. diena	**Ģeometriskais vidējais**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % TI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % TI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 kārtu izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % TI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam

Saīsinājumi: GMFR = *(Geometric Mean Fold Rise)* geometriskais vidējais pieauguma risks; TI: ticamības intervāli

Gados vecāku pacientu populācija

BIMERVAX imūngenitāte tika pierādīta gados vecākiem cilvēkiem (≥65 gadus veciem).

Populācija ar novājinātu imūnsistēmu

BIMERVAX revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums tika novērtēts 2.b/3. fāzes, atklātā, vienas grupas, daudzcentru klīniskajā pētījumā (HIPRA-HH-4) pieaugušajiem ar jau esošiem imūnsupresīviem stāvokļiem, ieskaitot cilvēkus ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju ar pastāvīgu CD4 T šūnu skaitu < 400/mm^3 pēdējo 6 mēnešu laikā, nieru transplantātu ar uzturošu imūnsupresīvu terapiju, hemodialīzi/peritoneālo dialīzi, primāro antivielu trūkumiem ar IgG aizstājterapiju un autoimūnu slimību, kas tiek ārstēta ar rituksimabu/okrelizumabu. BIMERVAX revakcinācijas deva tika ievadīta vismaz 91 dienu pēc 3 iepriekšējām COVID-19 vakcīnas devām vai pēc 2 devām un dokumentēta COVID-19 anamnēzē. Dalībniekus ar COVID-19 slimību anamnēzē bija atļauts iekļaut, ja tā tika diagnosticēta vismaz 91 dienu pirms iekļaušanas pētījumā.

Kopumā ar BIMERVAX revakcinācijas devu tika vakcinētas 238 personas, un kopumā tika analizēti 228 dalībnieki, izslēdzot tos, kuriem 14 dienu laikā pēc revakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Vecuma mediāna bija 56 gadi (diapazons: no 21 līdz 90 gadiem).

Imūngenitāti mērīja ar uz pseidovirioniem balstītu neitralizācijas analīzi (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, un Omicron BA.1 un BA.4/5 līdz 12 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas visos pētītajos imūnsupresīvajos stāvokļos, izņemot cilvēkus ar apstiprinātu HIV infekciju, kuriem imūngenitāti mērīja ar vīrusa neitralizācijas analīzi (VNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Omicron BA.2. BIMERVAX revakcinācijas deva uzlaboja humorālo imūno atbildes reakciju visos imūnsupresīvos stāvokļos, izņemot personām ar autoimūnu slimību, kas ārstētas ar rituksimaba/okrelizumaba terapiju. Tomēr netika veikts salīdzinājums ar personām ar nenomāktu imūnsistēmu, lai informētu par iespējamās atšķirības apmēru attiecībā uz imūnās atbildes reakcijām. Tādēļ ziņoto imūno atbildes reakciju klīniskā nozīme personām ar novājinātu imūnsistēmu nav zināma.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus BIMERVAX vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

BIMERVAX LP.8.1 genotoksiskais vai kancerogēnais potenciāls nav novērtēts. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām būs genotoksisks vai kancerogēns potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Pirms pārošanās un gestācijas periodā žurku mātītēm un tēviņiem tika veikts attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums. BIMERVAX tika ievadīts intramuskulāri (ekvivalents pilnai cilvēka devai) žurku mātītēm četros gadījumos, 21 un 14 dienas pirms pārošanās un 9. un 19. gestācijas dienā. Tēviņi saņēma trīs injekcijas, 35, 28 un 6 dienas pirms pārošanās. Netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz auglību, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3 Uzglabāšanas laiks

15 mēnesis 2°C – 8°C temperatūrā.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)
Nesasaldēt.

Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienas devas flakons

0,5 ml emulsijas vienas devas flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pilnšļirce

0,5 ml emulsijas pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un integrētu uzgali (poliizoprēna gumija) bez adatas.

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1 vai 10 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz vienas devas flakoniem

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna tiek piegādāta gatava lietošanai vienas devas flakonā.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums, lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā pēc 0,5 ml devas izvilkšanas.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet pilnšļirci no ārējā iepakojuma

Pārbaudiet pilnšļirci
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet pilnšļirci. Nekratiet.
- Pirms lietošanas pārbaudiet aizvēršanas sistēmas hermētiskumu.
- Katra pilnšļirce satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir
- Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja pilnšļirce ir bojāta

Vakcīnas ievadīšana
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet sterilu adatu.

- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz tas atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnām, vienmērīgām kustībām. Griešanas laikā nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, pagriežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata nofiksējas uz šļirces.
- Noņemiet adatas uzgali, kad esat gatavs ievadīšanai.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Izmešana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām
BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir vienas devas flakons vai pilnšļirce, kas satur vienu 0,5 ml devu.

Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusa rekombinantu virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludinātu homodimēru* (Omikrons XFG.1.1 – XFG.1.1), kas adjuvēts ar SQBA.

*Iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju, izmantojot plazmīdas ekspresijas vektoru Ķīnas kāmju olnīcu (*Chinese hamster ovary,* CHO) šūnu līnijā.

SQBA adjuvants, kas 0,5 ml devā satur: skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām (injekcija)
Balta homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

BIMERVAX XFG.1.1 ir indicēta aktīvai imunizācijai, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisītu Covid-19 personām vecumā no 12 gadiem.

Vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 12 gadiem
Vienreizēja BIMERVAX XFG.1.1 intramuskulāra deva (0,5 ml) jāievada neatkarīgi no iepriekšējā Covid-19 vakcinācijas statusa (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš vakcinētas ar Covid-19 vakcīnu, BIMERVAX XFG.1.1 jāievada vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās Covid-19 vakcīnas devas.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Papildu devas var ievadīt personām, kurām ir stipri novājināta imūnsistēma saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem, skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

Gados vecāku pacientu populācija
Gados vecākiem cilvēkiem ≥65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija
BIMERVAX XFG.1.1 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BIMERVAX XFG.1.1 paredzēts lietot tikai intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Neievadīt šo vakcīnu intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās izmešanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar COVID-19 vakcīnām ziņots par anafilakses notikumiem. Pēc vakcīnas ievadīšanas vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskajai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes.

Personām, kurām pēc iepriekšējās BIMERVAX devas ievadīšanas radās anafilakse, nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas papildu devu.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Ir pieejami ierobežoti dati par vakcīnas imūngenitāti un drošumu, ja to lieto personām ar novājinātu imūnsistēmu, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem BIMERVAX XFG.1.1 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts notiekošos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar BIMERVAX XFG.1.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Kālijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, –- būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

Nātrijs
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Polisorbāts 80
Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

BIMERVAX XFG.1.1 vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par BIMERVAX XFG.1.1 lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

BIMERVAX XFG.1.1 ievadīšana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai BIMERVAX XFG.1.1 izdalās cilvēka pienā.

Tā kā BIMERVAX XFG.1.1 sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BIMERVAX XFG.1.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)

Personas vecumā no 18 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pieaugušajiem, kuri saņēma primāro vakcinācijas sēriju ar mRNS COVID-19 vakcīnu, bija sāpes injekcijas vietā (82,9 %), galvassāpes (30,9 %), nogurums (31,1 %) un mialģija (20,7 %). Lokālo un sistēmisko blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc BIMERVAX papildu revakcinācijas devas kā ceturtās devas, bija sāpes injekcijas vietā (79,9 %), galvassāpes (25,0 %) un nogurums (25,0 %). Vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums nevēlamo blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
Visbiežāk ziņotās blakusparādības pēc BIMERVAX revakcinācijas devas pusaudžiem bija sāpes injekcijas vietā (77,5 %), galvassāpes (28,3 %), nogurums (29,3 %) un nespēks (22,5 %). Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija 1 līdz 3 dienas. Lielākā daļa blakusparādību radās 2 dienu laikā pēc vakcinācijas un bija vieglas līdz vidēji smagas.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)

BIMERVAX XBB.1.16 drošums izriet no BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) vakcīnas drošuma datiem un adaptētās BIMERVAX XBB.1.16 vakcīnas drošuma datiem no klīniskā pētījuma.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas vispārējais drošuma profils bija līdzīgs tam, kas novērots pēc BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) revakcinācijas devas. Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,11 %), galvassāpes (23,42 %), nogurums (19,60 %) un mialģija (13,62 %). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija vieglas līdz vidēji smagas. BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devai netika konstatētas jaunas nevēlamās blakusparādības.

BIMERVAX XFG.1.1 (Omikrons XFG.1.1-adaptēta BIMERVAX)

Secinājumi par BIMERVAX XFG.1.1 drošumu izriet no BIMERVAX (oriģinālās, heterodimēru B.1.351 un B.1.1.7 celmu) vakcīnas un Omikrona XBB.1.16-adaptētās BIMERVAX vakcīnas drošuma datiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtais drošuma profils ir balstīts uz apkopotiem drošuma datiem, kas ģenerēti no diviem 2.b un 3. fāzes klīniskajiem pētījumiem ar kopumā 3156 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu un kuras saņēma vienu BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc iepriekšējās COVID-19 vakcīnas. Drošuma apsekošanas ilguma mediāna bija 12 mēneši 99,4 % personu un 6 mēneši 0,6 % personu.

BIMERVAX papildu balstdevas drošums, lietojot kā ceturto devu, tika novērtēts 288 personām vecumā no 18 gadiem, kuras bija saņēmušas vai nu trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas, vai arī divas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas un vienu BIMERVAX devu, un papildus saņēma vienu BIMERVAX balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās trešās devas.

BIMERVAX revakcinācijas devas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir balstīts uz drošuma datiem no 3. fāzes klīniskā pētījuma un notiekošā 2.b fāzes klīniskā pētījuma. Kopumā 276 dalībnieki ar un bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes saņēma BIMERVAX revakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pēdējās devas.

BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas drošums tika novērtēts notiekošā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā personām no 18 gadu vecuma, kuras bija pilnībā vakcinētas pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devas saņemšanas. No šī pētījuma ir pieejami drošuma dati par 602 personām, kuras saņēma BIMERVAX XBB.1.16 revakcinācijas devu ar novērošanas laika mediānu 6 mēneši.

Klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar tikt noteikts no pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības BIMERVAX klīniskajos pētījumos personām no 12 gadu vecuma

Orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Limfadenopātija[a]			
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis Miegainība	Parestēzija Hipoestēzija	
Sirds funkcijas traucējumi					Perikardīts[c]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Slikta dūša		Odinofāgija Sāpes vēderā[b]	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze	Nātrene Auksti sviedri Izsitumi Eritēma	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Artralģija		
Vispārēji traucējumi un	Sāpes injekcijas vietā	Pietūkums injekcijas vietā	Astēnija Drebuļi Nespēks	Zilumi injekcijas vietā	

reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Eritēma injekcijas vietā Indurācija injekcijas vietā Drudzis Sāpes padusēs	Nieze injekcijas vietā	Paaugstināta jutība injekcijas vietā	

a Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par limfadenītu
b Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par sāpēm vēdera augšējā un apakšējā daļā.
c Pamatojoties uz vienu notikumu klīniskajos pētījumos

Pediatriskā populācija

Indurācija injekcijas vietā, nespēks, sāpes padusēs un artralģija pusaudžiem radās biežāk nekā pieaugušajiem, un pusaudžiem to biežums bija ļoti bieži.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamo simptomātisko ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, Covid-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

BIMERVAX ir rekombinanta proteīnu vakcīna, kuras aktīvā viela (antigēns) ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanto virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain,* RBD) sapludinātais dimērs. Pēc ievadīšanas tiek ģenerēta imūnā atbildes reakcija pret SARS-CoV-2 RBD antigēnu gan humorālā, gan šūnu līmenī. Neitralizējošās antivielas pret SARS-CoV-2 RBD domēnu novērš RBD saistīšanos ar tā šūnas mērķi ACE2, tādējādi bloķējot membrānu saplūšanu un vīrusu infekciju. Turklāt BIMERVAX ierosina antigēnu specifisku T šūnu imūno atbildes reakciju, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Secinājumi par BIMERVAX un BIMERVAX XBB.1.16 efektivitāti pamatojas uz imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu ar apstiprināto COVID-19 vakcīnu, kurai ir pierādīta efektivitāte. Secinājumi par BIMERVAX XFG.1.1 efektivitāti pamatojas uz iepriekšējo BIMERVAX vakcīnu imūngenitātes datiem.

Imūngenitāte

BIMERVAX XBB.1.16 (Omikrons XBB.1.16-adaptēta BIMERVAX)

Damlekovateīna imūngenitāte tika vērtēta klīniskajā pētījumā HIPRA-HH-14, kas ir 2.b/3. fāzes, dubultakls, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru, līdzvērtīguma klīniskais pētījums, lai noteiktu

revakcinācijas ar damlekovateīnu drošumu, panesamību un imūngenitāti salīdzinājumā ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) adaptēto vakcīnu pieaugušajiem, kuri vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā bija pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu.

Šajā 2.b/3. fāzes klīniskajā pētījumā netika iekļautas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas, kurām bija novājināta imunitāte vai kuras pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmušas imūnsupresantus, kuras iepriekš bija saņēmušas jebkādu Omikrons XBB adaptēto vakcīnu, kā arī personas, kurām iepriekšējo 6 mēnešu laikā bija diagnosticēta COVID-19 infekcija. Pirms pētījuma personām bija jāievēro arī vismaz 3 mēnešu intervāls pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazmas) saņemšanas.

Starpposma analīzes beigu datumā kopumā bija vakcinētas 800 personas. Imūngenitātes analīzē tika iekļautas kopumā 599 pētāmās personas (406 pētāmās personas, kas vakcinētas ar damlekovateīnu un 193 pētāmās personas, kas vakcinētas ar COVID-19 mRNS vakcīnu (*raxtozinameran*)). Dalībnieki pirms randomizācijas tika stratificēti pēc vecuma grupām un pēc iepriekš saņemto devu skaita (3 vai ≥ 4 devas). Vecuma mediāna bija 45 gadi (diapazons: no 18 līdz 88 gadiem) ar līdzīgiem vecuma diapazoniem abās vakcīnas grupās, tostarp damlekovateīna un COVID-19 mRNS vakcīnas (rakstozinamerāna) grupās attiecīgi 13,6% un 11,7% pētāmās personas vecumā no 60 gadiem. Lielākā daļa pētāmo personu iepriekš bija saņēmuši vai nu 3 (66,9 %) vai 4 (33,0 %) mRNS COVID-19 vakcīnas devas.

Damlekovateīna revakcinācijas devas imūngenitāte tika balstīta uz neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*GMT — geometric mean titre*) novērtējumu, ko noteica ar pseidovīrusu bāzes neitralizācijas testu (*PBNA — pseudovirion-based neutralisation assay*), pret SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 (primārais efektivitātes mērķa kritērijs) un Omikron XBB.1.5, kā arī saistošās antivielas sākumstāvoklī un 14. dienā. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas/ damlekovateīna GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. Tika secināts, ka damlekovateīns ir līdzvērtīgs COVID-19 mRNS vakcīnai (*raxtozinameran*), ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,5. Damlekovateīns ir pārāks par COVID-19 mRNS vakcīnu (*raxtozinameran*), ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 2. tabulu, GMT attiecības kolonnu). Damlekovateīna pārākums tika sasniegts visiem testētajiem variantiem.

2. tabula. BIMERVAX XBB.1.16 GMT attiecība pēc revakcinācijas, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 un XBB.1.5 sākumstāvoklī un 14. dienā pēc revakcinācijas devas.

	BIMERVAX XBB.1.16 (*damlecovatein*) N=406		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) N=193**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (*raxtozinameran*) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
Sākumstāvoklis					
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 pēc balstvakcinācijas					
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: dalībnieku skaits mITT (modificēta ārstēšanai paredzētā) populācijā.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX (oriģinālie, heterodimēra B.1.351 un B.1.1.7 celmi)

Personas vecumā no 16 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte tika izvērtēta vienā pivotālā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-2) un vienā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Pētījums HIPRA-HH-2 ir 2.b fāzes, dubultmaskēts, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru līdzvērtības klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX imūngenitāti un drošumu, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna), pieaugušajiem, kuri pilnībā vakcinēti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas. Šajā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas ar novājinātu imūnsistēmu vai personas, kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā, kā arī personas ar iepriekšēju COVID-19 infekciju. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Kopumā tika vakcinētas 765 personas; 513 personas saņēma BIMERVAX un 252 personas saņēma COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna). Kopumā tika analizēts 751 pacients (504 BIMERVAX pētāmās personas un 247 COVID-19 mRNS vakcīnas pētāmās personas), izslēdzot personas, kurām 14 dienu laikā pēc balstvakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma grupas (18–64, salīdzinot ar ≥65 gadiem). Vecuma mediāna bija 42 gadi (diapazons: 19 līdz 76 gadi), un abu vakcīnu grupās vecuma diapazons bija līdzīgs, iekļaujot attiecīgi 7,4 % un 7,1 % personu, kuras vecākas par 65 gadiem, BIMERVAX un COVID mRNS vakcīnas grupās.

BIMERVAX balstvakcinācijas devas imūngenitātes pamatā bija neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*geometric mean titres,* GMT) novērtējums, kas noteikts, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu, bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/BIMERVAX GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir < 1,4. BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0 (skatīt 3. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

3. tabula. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas BIMERVAX vakcīnai, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G celms), bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem 14., 28., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (katrai protokolā definētajai populācijai)

	BIMERVAX N=504		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) N=247**		**COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) / BIMERVAX**
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 949,44	1 696,03; 2 240,72	3 302,34	2 793,60; 3 903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	2 241,24	1 949,80; 2 576,24	2 947,35	2 494,84; 3 481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Bēta	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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerāns: 42 kā protokolā definētai apakškopai)					
D614G celms	1 193,17	931,14; 1 528,94;	1 054,61	761,88; 1 459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1 213,44	1 055,38; 1 395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	882,67	769,93; 1 011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalībnieku skaits populācijā saskaņā ar protokolu.
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

BIMERVAX papildu balstdevas imūngenitāti novērtēja kopā 288 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Šīs personas iepriekš bija saņēmušas vai nu divu COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) un vienas BIMERVAX devas sēriju (1. kohorta), vai arī trīs COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devas (2. kohorta), un saņēma BIMERVAX papildu balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās devas. No šim personām 190 tika analizētas efektivitātes populācijā (80 persona 1. kohortā un 110 personas 2. kohortā). Vecuma mediāna bija 49 gadi (intervāls: 20 līdz 82 gadi), ar līdzīgu vecuma intervālu abās kohortās, tostarp 11,5 % personu vecumā no 65 gadiem un vecākas.

BIMERVAX kā papildu balstdevas imūngenitāti pamatoja ar neitralizējošo antivielu GMT novērtējumu, ko mērīja ar PBNA testu pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5 variantiem. GMT attiecība ir rezultāts no GMT vērtības (ID_{50}) pēc trijām COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/papildu BIMERVAX balstdevas, ievadītām pēc trim COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devām, vai GMT vērtības pēc ievadītām divām COVID-19 mRNS un vienas BIMERVAX devas. BIMERVAX papildu balstdevas pārākums tika noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1 (skatīt 4. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

4. tabula. Neitralizējošo antivielu līmenis (PBNA) un GMT attiecība pēc BIMERVAX papildu balstdevas, ievadītas vai nu pēc mRNS COVID-19 vakcīnas primārās sērijas un BIMERVAX balstdevas (1. kohorta), vai arī pēc mRNS COVID-19 primārās sērijas un mRNS COVID-19 balstdevas (2. kohorta), pret bēta, delta, omikrona BA.1 variantiem 14., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (protokolā paredzētā populācija)

	1. kohorta **2 devas COVID-19 mRNS + 2 devas BIMERVAX**			**2. kohorta** **3 devas COVID-19 mRNS + 1 deva BIMERVAX**		
	Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=80**	**GMT attiecība (95 % TI)**	**Pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38**	**Pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=110**	**GMT attiecība (95 % TI)**
14. diena pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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 pēc balstvakcinācijas						
Bēta	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)
Omikrons 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)

Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests; NN: nav noteikts

HIPRA-HH-5
Šis pētījums ir pašreiz notiekošs, atklāts, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti COVID-19 profilaksei pētāmajām personām, kuras vakcinētas ar vairākām primārajām vakcinācijas shēmām un ar vai bez iepriekšējām COVID-19 infekcijām, kas nebija smagas. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 91 dienu pēc pēdējās devas vai vismaz 30 dienas pēc COVID-19 infekcijas. Šajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, kā arī personas, kurām bija novājināta imūnsistēma vai bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma ziņojums ietver datus par kopumā 2646 pētāmajām personām, kuras tika vakcinētas ar BIMERVAX kā balstvakcinācijas devu veselām personām (vismaz 16 gadus vecām), kuras iepriekš vakcinētas ar citām COVID-19 vakcīnām (mRNS COVID-19 vakcīnām: tozinamerānu un elasomerānu un adenovīrusa vektora vakcīnām (COVID-19 vakcīnu (ChAdOx1-S [rekombinantu]) un COVID-19 vakcīnu (Ad26.COV2-S [rekombinantu]). No tiem 230 (8 %) pētāmās personas tika iekļautas imūngenitātes populācijā. Imūngenitātes analīzē pētāmās personas COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) vakcīnas grupā bija 16–17 gadus vecas.

Kopumā vecuma mediāna bija 34,4 gadi (diapazons: 16 līdz 85 gadi). Pētāmās personas bija līdzsvarotas starp dzimumiem: 52,49 % vīriešu un 47,47 % sieviešu.

Imūngenitāte, kas tika mērīta, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, Delta un Omikron BA.1. Dati par GMT (ģeometrisko vidējo titru: ID_{50}) sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā (2 nedēļas pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas), sniegta tālāk esošajā tabulā.

5. tabula. Neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX personām no 16 gadu vecuma – saskaņā ar protokola analīzi

	Sagatavota mRNS (tozinamerāns) 16-17 gadus veci N=11		**Sagatavota adenovīrusa vektora vakcīna (ChAdOx1-S rekombinanta) ≥ 18 gadus veci N=40**		**Sagatavota mRNS (elasomerāns) ≥ 18 gadus veci N=171**	
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI
Pirms balstvakcinācijas						
D614G celms	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Bēta	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
Omikrons BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. diena pēc balstvakcinācijas						
D614G celms	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

Bēta	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
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem
BIMERVAX imūngenitāte personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem tika novērtēta notiekošā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Šis pētījums ir notiekošs, atklāts, nekontrolēts, vienas grupas, daudzcentru, līdzvērtīgas iedarbības 2.b fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu revakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās sērijas devas. HIPRA-HH-3 pētījumā netika iekļautas pusaudzes, kuras bija grūtnieces, kā arī pusaudži ar imūnsistēmas traucējumiem vai pusaudži, kuri pēdējo 90 dienu laikā bija saņēmuši imūnsupresantus. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzi tika izslēgti no imūngenitātes analīzes.

Starpposma analīzes laikā kopumā 240 pusaudžu dalībnieki tika vakcinēti ar BIMERVAX revakcinācijas devu. No tiem 88 personas bija piemērotas imūngenitātes analīzei. Primārajā imūngenitātes analīzē, kas tika mērīta ar pseidovīrusu neitralizācijas testu (*Pseudovirion-based neutralisation assa*y, PBNA), tika salīdzināti neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) pret Omicron BA.1 ar tiem, kas novēroti jauniem pieaugušajiem dalībniekiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) no pivotālā 2.b fāzes pētījuma pieaugušajiem (HIPRA-HH-2) sākumstāvoklī un 14. dienā (2 nedēļas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas). Abām analīzē iekļautajām dalībnieku grupām nebija iepriekš dokumentētas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzes.

Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 dati sākumstāvoklī (pirms revakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā pēc vakcinācijas ir sniegti nākamajā tabulā.

6. tabula. Neitralizējošo antivielu titri pret Omicron BA.1 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (imūngenitātes populācija)

	Statistika	**Pusaudži (12–15 gadus veci) (N = 61)**	**Pusaudži (16–17 gadus veci) (N = 27)**	**Kopā (12–17 gadus veci) N = (88)**
Sākumstāvoklis	**Ģeometriskais vidējais**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95 % TI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
14. diena	**Ģeometriskais vidējais**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95 % TI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95 % TI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥ 4 kārtu izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95 % TI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam

Saīsinājumi: GMFR = *(Geometric Mean Fold Rise)* geometriskais vidējais pieauguma risks; TI: ticamības intervāli

Gados vecāku pacientu populācija

BIMERVAX imūngenitāte tika pierādīta gados vecākiem cilvēkiem (≥65 gadus veciem).

Populācija ar novājinātu imūnsistēmu

BIMERVAX revakcinācijas devas imūngenitāte un drošums tika novērtēts 2.b/3. fāzes, atklātā, vienas grupas, daudzcentru klīniskajā pētījumā (HIPRA-HH-4) pieaugušajiem ar jau esošiem imūnsupresīviem stāvokļiem, ieskaitot cilvēkus ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju ar pastāvīgu CD4 T šūnu skaitu < 400/mm^3 pēdējo 6 mēnešu laikā, nieru transplantātu ar uzturošu imūnsupresīvu terapiju, hemodialīzi/peritoneālo dialīzi, primāro antivielu trūkumiem ar IgG aizstājterapiju un autoimūnu slimību, kas tiek ārstēta ar rituksimabu/okrelizumabu. BIMERVAX revakcinācijas deva tika ievadīta vismaz 91 dienu pēc 3 iepriekšējām COVID-19 vakcīnas devām vai pēc 2 devām un dokumentēta COVID-19 anamnēzē. Dalībniekus ar COVID-19 slimību anamnēzē bija atļauts iekļaut, ja tā tika diagnosticēta vismaz 91 dienu pirms iekļaušanas pētījumā.

Kopumā ar BIMERVAX revakcinācijas devu tika vakcinētas 238 personas, un kopumā tika analizēti 228 dalībnieki, izslēdzot tos, kuriem 14 dienu laikā pēc revakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Vecuma mediāna bija 56 gadi (diapazons: no 21 līdz 90 gadiem).

Imūngenitāti mērīja ar uz pseidovirioniem balstītu neitralizācijas analīzi (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, un Omicron BA.1 un BA.4/5 līdz 12 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas visos pētītajos imūnsupresīvajos stāvokļos, izņemot cilvēkus ar apstiprinātu HIV infekciju, kuriem imūngenitāti mērīja ar vīrusa neitralizācijas analīzi (VNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Omicron BA.2. BIMERVAX revakcinācijas deva uzlaboja humorālo imūno atbildes reakciju visos imūnsupresīvos stāvokļos, izņemot personām ar autoimūnu slimību, kas ārstētas ar rituksimaba/okrelizumaba terapiju. Tomēr netika veikts salīdzinājums ar personām ar nenomāktu imūnsistēmu, lai informētu par iespējamās atšķirības apmēru attiecībā uz imūnās atbildes reakcijām. Tādēļ ziņoto imūno atbildes reakciju klīniskā nozīme personām ar novājinātu imūnsistēmu nav zināma.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus BIMERVAX vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

BIMERVAX XFG.1.1 genotoksiskais vai kancerogēnais potenciāls nav novērtēts. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām būs genotoksisks vai kancerogēns potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Pirms pārošanās un gestācijas periodā žurku mātītēm un tēviņiem tika veikts attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums. BIMERVAX tika ievadīts intramuskulāri (ekvivalents pilnai cilvēka devai) žurku mātītēm četros gadījumos, 21 un 14 dienas pirms pārošanās un 9. un 19. gestācijas dienā. Tēviņi saņēma trīs injekcijas, 35, 28 un 6 dienas pirms pārošanās. Netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz auglību, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3 Uzglabāšanas laiks

15 mēnesis 2°C – 8°C temperatūrā.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)
Nesasaldēt.

Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienas devas flakons

0,5 ml emulsijas vienas devas flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pilnšļirce

0,5 ml emulsijas pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un integrētu uzgali (poliizoprēna gumija) bez adatas.

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1 vai 10 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz vienas devas flakoniem

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna tiek piegādāta gatava lietošanai vienas devas flakonā.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums, lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā pēc 0,5 ml devas izvilkšanas.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet pilnšļirci no ārējā iepakojuma

Pārbaudiet pilnšļirci
- Uzmanīgi pagroziet pilnšļirci. Nekratiet.
- Pirms lietošanas pārbaudiet aizvēršanas sistēmas hermētiskumu.
- Katra pilnšļirce satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir
- Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja pilnšļirce ir bojāta

Vakcīnas ievadīšana
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet sterilu adatu.

- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz tas atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnām, vienmērīgām kustībām. Griešanas laikā nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, pagriežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata nofiksējas uz šļirces.
- Noņemiet adatas uzgali, kad esat gatavs ievadīšanai.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Izmešana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (VAIRĀKU DEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
10 daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Jāiekļauj QR kods
Lai iegūtu vairāk informācijas, skenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 6 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU DEVU FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

Jāiekļauj QR kods
Lai iegūtu vairāk informācijas, noskenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa 0,5 ml

6. CITA

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (5, 10 vai 20 VIENAS DEVAS FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
5 vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni
20 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreizējai lietošanai
Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Jāiekļauj QR kods
Lai iegūtu vairāk informācijas, skenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/002 5 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/003 10 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/004 20 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

VIENAS DEVAS FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva pa 0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (5, 10 vai 20 VIENAS DEVAS FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX XBB.1.16 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
damlekovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus damlekovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
5 vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni
20 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/005 5 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/006 10 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/007 20 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

VIENAS DEVAS FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX XBB.1.16 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
damlekovateīns
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva pa 0,5 ml

6. CITA

NFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (1, 10 vai 20 VIENAS DEVAS FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX LP.1.8 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus merakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
1 vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni
20 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/008 10 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/009 20 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/010 1 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

VIENAS DEVAS FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

NFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (1 vai 10 PILNŠĻIRCES)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus merakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
1 pilnšļirce
10 pilnšļirces

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/011 1 pilnšļirce
EU/1/22/1709/012 10 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

NFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (1, 10 vai 20 VIENAS DEVAS FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusa rekombinantu proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludinātu homodimēru* (XFG.1.1 – XFG.1.1), kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
1 vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni
20 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/013 10 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/014 20 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)
EU/1/22/1709/015 1 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

VIENAS DEVAS FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

NFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (1 vai 10 PILNŠĻIRCES)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusa rekombinantu proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludinātu homodimēru* (XFG.1.1 – XFG.1.1), kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
1 pilnšļirce
10 pilnšļirces

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt.
Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/016 1 pilnšļirce
EU/1/22/1709/017 10 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX tiek ievadīta personām no 12 gadu vecuma, kuras iepriekš saņēmušas COVID-19 mRNS vakcīnu.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX saņemšanas

BIMERVAX nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);

- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās vakcinācijas sērijas ar COVID-19 mRNS vakcīnu vai pēc iepriekšējās BIMERVAX balstdevas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā;
- paaugstināta jutība injekcijas vietā.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā):

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc vairāku devu flakona pirmās caurduršanas uzglabāt 2 °C – 8 °C temperatūrā, izlietot 6 stundu laikā.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

- Selvakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu RBD sapludināts heterodimērs (B.1.351 un B.1.1.7 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

Vairāku devu flakons

Emulsija tiek nodrošināta 5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vairāku devu flakons satur 10 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni.

Vienas devas flakons

Emulsija tiek nodrošināta 0,5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

Iepakojuma lielumi: 5, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8°C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.
- Pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas pierakstiet izmešanas datumu un laiku (6 stundas pēc pirmās caurduršanas) uz flakona etiķetes paredzētajā vietā.

Pārbaudiet flakonu
- Uzmanīgi pagroziet flakonu pirms devas ievilkšanas un arī starp katras devas ievilkšanas vairāku devu flakonam. Nekratiet.
- Katrs vairāku devu flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja ir jebkura no tām.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpumu, lai nodrošinātu maksimāli desmit (10) devas (vairāku devu flakonam) vai 1 devu (vienas devas flakonam) pa 0,5 ml. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi vienas devas flakonā vai vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē un jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Kad vakcīna ir ievilkta šļircē, tā ir stabila vismaz 6 stundas vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (< 25 ºC).
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmetiet
- Pēc vairāku devu flakona pirmās caurduršanas glabājiet atvērto vairāku devu flakonu 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 6 stundām. Izmetiet vakcīnu, ja tā netiek izlietota 6 stundu laikā pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas.
- Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas atlikusi vienas devas flakonā vai vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.

Izmešana
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX XBB.1.16 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
damlekovateīns

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX XBB.1.16 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XBB.1.16 saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX XBB.1.16
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX XBB.1.16
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX XBB.1.16 un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX XBB.1.16 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX XBB.1.16 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XBB.1.16 saņemšanas

BIMERVAX XBB.1.16 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX XBB.1.16 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX XBB.1.16 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX XBB.1.16 var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX XBB.1.16 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX XBB.1.16 lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX XBB.1.16
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX XBB.1.16 blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX XBB.1.16 satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX XBB.1.16 tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX XBB.1.16 Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX XBB.1.16 kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX XBB.1.16 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX XBB.1.16, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā)

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX XBB.1.16

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX XBB.1.16 satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus damlekovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

- Damlekovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu RBD sapludināts homodimērs (Omikrons XBB.1.16 - XBB.1.16 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX XBB.1.16 satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX XBB.1.16 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

Emulsija tiek nodrošināta 0,5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

Iepakojuma lielumi: 5, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX XBB.1.16 intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8°C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu

- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja ir jebkura no tām.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmešana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX LP.8.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX LP.8.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX LP.8.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX LP.8.1 un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX LP.8.1 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX LP.8.1 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas

BIMERVAX LP.8.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX LP.8.1 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX LP.8.1 var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX LP.8.1 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX LP.8.1 lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX LP.8.1
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX LP.8.1 blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX LP.8.1 satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX LP.8.1 tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX LP.8.1 Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX LP.8.1 kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX LP.8.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX LP.8.1, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā):

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX LP.8.1

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX LP.8.1 satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus merakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

- Merakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts homodimērs (Omikrons LP.8.1 – LP.8.1 celms), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX LP.8.1 satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX LP.8.1 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

Emulsija tiek nodrošināta 0,5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

Iepakojuma lielumi: 1, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX LP.8.1 intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8°C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja ir jebkura no tām.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmešana
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX LP.8.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
merakovateīns

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX LP.8.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX LP.8.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX LP.8.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX LP.8.1 un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX LP.8.1 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX LP.8.1 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas

BIMERVAX LP.8.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX LP.8.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX LP.8.1 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX LP.8.1 var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX LP.8.1 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX LP.8.1 lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX LP.8.1
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX LP.8.1 blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX LP.8.1 satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX LP.8.1 tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX LP.8.1 Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX LP.8.1 kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX LP.8.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jums ir imūnsistēmas darbības traucējumi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX LP.8.1, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā)

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX LP.8.1

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX LP.8.1 satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus merakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

- Merakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts homodimērs (Omikrons LP.8.1 – LP.8.1 celms), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX LP.8.1 satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX LP.8.1 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

0,5 ml emulsijas pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un integrētu uzgali (poliizoprēna gumija) bez adatas.

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1 vai 10 pilnšļirces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX LP.8.1 intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet pilnšļirci no ārējā iepakojuma

Pārbaudiet pilnšļirci
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet pilnšļirci. Nekratiet.
- Pirms lietošanas pārbaudiet aizvēršanas sistēmas hermētiskumu.
- Katra pilnšļirce satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir
- Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja pilnšļirce ir bojāta

Vakcīnas ievadīšana
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu.
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz tas atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnām, vienmērīgām kustībām. Griešanas laikā nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, pagriežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata nofiksējas uz šļirces.
- Noņemiet adatas uzgali, kad esat gatavs ievadīšanai.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Izmešana
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX XFG.1.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX XFG.1.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX XFG.1.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX XFG.1.1 un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX XFG.1.1 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX XFG.1.1 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas

BIMERVAX XFG.1.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX XFG.1.1 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX XFG.1.1 var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX XFG.1.1 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX XFG.1.1 lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX XFG.1.1
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX XFG.1.1 blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX XFG.1.1 satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX XFG.1.1 tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX XFG.1.1 Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX XFG.1.1 kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX XFG.1.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX XFG.1.1, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā):

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX XFG.1.1

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX XFG.1.1 s**atur**

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanta virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludinātu homodimēru* (Omikrons XFG.1.1 – XFG.1.1), kas adjuvēts ar SQBA.

*Iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX XFG.1.1 satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX XFG.1.1 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

Emulsija tiek nodrošināta 0,5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

Iepakojuma lielumi: 1, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX XFG.1.1 intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8°C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.

Pārbaudiet flakonu
- Pirms devas ievilkšanas uzmanīgi pagroziet flakonu. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja ir jebkura no tām.

Vakcīnas ievadīšana
- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpums, lai nodrošinātu 0,5 ml devu. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi flakonā.
- Viena 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmešana
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX XFG.1.1 emulsija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX XFG.1.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX XFG.1.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX XFG.1.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX XFG.1.1 un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX XFG.1.1 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX XFG.1.1 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas

BIMERVAX XFG.1.1 **nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:**
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BIMERVAX XFG.1.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs kādreiz esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX XFG.1.1 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX XFG.1.1 var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni
BIMERVAX XFG.1.1 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX XFG.1.1 lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 12 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX XFG.1.1
Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas no BIMERVAX XFG.1.1 blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX XFG.1.1 satur nātriju, kāliju un polisorbātu
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir "kālija nesaturoša".

Šī vakcīna satur 1,18 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā BIMERVAX XFG.1.1 tiek ievadīta

Personas vecumā no 12 gadiem
BIMERVAX XFG.1.1 Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX XFG.1.1 kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX XFG.1.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Personas ar novājinātu imūnsistēmu
Ja Jums ir imūnsistēmas darbības traucējumi, var tikt ievadītas papildu devas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:
- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX XFG.1.1, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):
- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):
- drebuļi vai drudzis;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- niezoša āda;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):
- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sāpes vēdera apvidū;
- sāpes rīšanas laikā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā)

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX XFG.1.1

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt zāles ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas vakcīnu var vienreiz izņemt no ledusskapja uz ne ilgāk kā 24 stundu periodu, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX XFG.1.1 satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanta virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludinātu homodimēru* (Omikrons XFG.1.1 – XFG.1.1), kas adjuvēts ar SQBA.

*Iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.

- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX XFG.1.1 satur kāliju, nātriju un polisorbātu (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX XFG.1.1 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

0,5 ml emulsijas pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un integrētu uzgali (poliizoprēna gumija) bez adatas.

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 1 vai 10 pilnšļirces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
https://www.ema.europa.eu

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX XFG.1.1 intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai
- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemiet pilnšļirci no ārējā iepakojuma

Pārbaudiet pilnšļirci
- Uzmanīgi pagroziet pilnšļirci. Nekratiet.
- Pirms lietošanas pārbaudiet aizvēršanas sistēmas hermētiskumu.
- Katra pilnšļirce satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir
- Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja pilnšļirce ir bojāta

Vakcīnas ievadīšana
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu.
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz tas atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnām, vienmērīgām kustībām. Griešanas laikā nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, pagriežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata nofiksējas uz šļirces.
- Noņemiet adatas uzgali, kad esat gatavs ievadīšanai.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Izmešana
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.