**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'ħafna dożi li fih 10 dożi ta' 0.5 ml jew kunjett b'doża waħda li fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

Selvacovatein huwa eterodimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (il-varjazzjonijiet B.1.351-B.1.1.7) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plażmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg),aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Emulsjoni omoġenja bajda.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX huwa indikat bħala booster għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 f'individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar li preċedentement kienu rċevew vaċċin tal-mRNA kontra l-Covid-19 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

<u>Pożoloġija</u>

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
Għanda tingħata doża waħda ġol-muskoli (0.5 ml) ta' BIMERVAX mill-inqas 6 xhur wara vaċċin preċedenti tal-mRNA kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1). BIMERVAX jista' jingħata wkoll mill-inqas 6 xhur wara doża booster preċedenti ta' BIMERVAX.

*Individwi immunokompromessi*
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

*Popolazzjoni anzjana*
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' eta' ta' ≥65 sena

*Popolazzjoni pedjatrika*
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX fit-tfal ta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX huwa għall-għoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minħabba ħass ħażin.

Mard fl-istess ħin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi trombożitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minħabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Individwi immunokompromessi

Hemm data limitata disponibbli dwar l-immunoġeniċità u s-sigurtà tal-vaċċin meta jingħata lil individwi immunokompromess, inkluži dawk li jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjoni 5.1).. L-effikaċja ta' BIMERVAX tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhuwiex magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX tista' ma tipproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

*Potassium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

*Sodium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

*Polysorbate 80*
Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk BIMERVAX jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta'BIMERVAX hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

Fertilità

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

BIMERVAX m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u tħaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

*Individwi ta' età ta' 18-il sena u aktar*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster b'BIMERVAX f'individwi adulti li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (82.9%), uġigħ ta' ras (30.9%), għeja (31.1%) u mijalġja (20.7%). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bħala raba' doża kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġigħ ta' ras (25.0%) u għeja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (77.5%), uġigħ ta' ras (28.3%), għeja (29.3%) u telqa (22.5%). It-tul medjan tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kien ta' bejn jum 1 u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien jumejn wara t-tilqima u kellhom severità ħafifa sa moderata.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi kliniċi tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 156 individwu ta' 18-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bħala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena hija bbażata fuq data dwar is-sigurtà mill-prova klinika ta' fażi 3 u l-prova klinika ta' fażi 2b li għadha għaddejja. Total ta' 276 parteċipant, bi storja medika ta' infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 jew mingħajrha, irċevew doża booster ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1000 sa <1/100), rari (≥1/10000 sa <1/1000), rari ħafna (<1/10000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX f'individwi li għandhom 12-il sena u aktar**

| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** | **Mhux magħruf** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika** | | Limfadenopatija[a] | | | |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | Uġigħ ta' ras | | Sturdament<br>Ngħas | Parestežija<br>Ipoestežija | |
| **Disturbi fil--qalb** | | | | | Perikardite[c] |
| **Disturbi gastro-intestinali** | | Dijarea<br>Rimettar<br>Dardir | | Odinofaġja<br>Uġigħ addominali[b] | |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda** | | | Pruritu | Ħakk<br>Għaraq kiesaħ<br>Raxx<br>Eritema | |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | Mijalġija | | Artralġja | | |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata** | Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni<br>Għeja | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni<br>Eritema fis-sit tal-injezzjoni<br>Ebusija fis-sit tal-injezzjoni<br>Deni<br>Uġigħ fl-abt | Astenija<br>Sirdat<br>Telqa tal-ġisem<br>Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni<br>Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni | |

[a] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala limfadenite
[b] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala uġigħ fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome
[c] Ibbażat fuq avveniment wieħed waqt provi kliniċi

<u>Popolazzjoni pedjatrika</u>

Ebusija fis-sit tal-injezzjoni, telqa tal-ġisem, uġigħ fl-abt u artralġja seħħew fi frekwenzi ogħla fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti, bil-frekwenza tkun komuni ħafna fl-adolexxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

### 4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

BIMERVAX huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija d-dimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2-.Wara l-għoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukkaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, BIMERVAX jinduċi rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

L-effikaċja ta' BIMERVAX ġiet inferita mill-immunobridging tar-risponsi immunitarji għal vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat, li għalih ġiet stabbilita l-effikaċja tal-vaċċin.

Immunoġeniċita

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*
L-immunoġeniċita ta' BIMERVAX ġiet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Fażi 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Fażi 3 (Studju HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*
L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Fażi 2b, double-blind, randomizzzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Fażi 2b eskludiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġi mgħa, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) eskluži

dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra ⩾65sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres,*GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay,*PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.4. Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.0 (ara Tabella 2, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **BIMERVAX N=504** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) N=247** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX** |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 949.44 | 1 696.03; 2 240.72 | 3 302.34 | 2 793.60; 3 903.73 | 1.69 (1.44; 2.00) |
| Beta | 4 268.18 | 3 701.04; 4 922.21 | 2 608.59 | 2 188.98; 3 108.63 | 0.61 (0.51; 0.73) |
| Delta | 1 459.98 | 1 282.22; 1 662.37 | 1 473.73 | 1 253.18; 1 733.10 | 1.01 (0.85; 1.20) |
| Omicron BA.1 | 2 032.63 | 1 773.66; 2 329.40 | 1 209.23 | 1 019.34; 1 434.50 | 0.59 (0.50; 0.71) |
| Jum 28 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 2 241.24 | 1 949.80; 2 576.24 | 2 947.35 | 2 494.84; 3 481.94 | 1.32 (1.12; 1.55) |
| Beta | 3 754.90 | 3 255.80; 4 330.50 | 2 437.02 | 2 046.38; 2 902.22 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Delta | 1 706.85 | 1 498.96; 1 943.58 | 1 508.08 | 1 283.26; 1 772.30 | 0.88 (0.74; 1.05) |
| Omicron BA.1 | 1 516.12 | 1 322.89; 1 737.58 | 987.53 | 833.05; 1 170.66 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) | | | | | |
| Razza D614G | 1 193.17 | 931.14; 1 528.94; | 1 054.61 | 761.88; 1 459.83 | 0.88 (0.60; 1.30) |
| Beta | 1 980.37 | 1 526.63; 2 568.98 | 1 150.92 | 815.99; 1 623.32 | 0.58 (0.39; 0.88) |
| Delta | 1 981.10 | 1 547.00; 2 537.02 | 1 014.07 | 730.25; 1 408.20 | 0.51 (0.35; 0.76) |
| Omicron BA.1 | 668.25 | 514.73; 867.56 | 400.71 | 283.27; 566.83 | 0.60 (0.40; 0.91) |
| Jum 182 wara l-booster | | | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Razza D614G | 1 213.44 | 1 055.38; 1 395.17 | 752.09 | 636.46; 888.74 | 0.62 (0.53; 0.73) |
| Beta | 2 554.58 | 2 214.40; 2 947.01 | 1 774.54 | 1 489.68; 2 113.88 | 0.69 (0.58; 0.83) |
| Delta | 2 306.86 | 2 025.18; 2 627.72 | 1 256.46 | 1 068.85; 1 477.02 | 0.54 (0.46; 0.65) |
| Omicron BA.1 | 882.67 | 769.93; 1 011.91 | 667.30 | 562.74; 791.28 | 0.76 (0.63; 0.91) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

L-immunoġeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX ġiet ivvalutata f'total ta' 288 individwu li għandhom18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta' żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX bħala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq psewdovirjun (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 3, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **Koorti 1**<br>**żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +żewġ doži ta' BIMERVAX** | | | **Koorti 2**<br>**3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 + doża waħda ta' BIMERVAX** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=80** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=110** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 2 547.34 (1 741.36; 3 726.35) | 5 790.20 (4 371.05; 7 670.09) | 0.44 (0.28; 0.68) | 2 783.85 (1 975.09; 3 923.79) | 6 383.89 (5 057.19; 8 058.64) | 0.44 (0.31; 0.62) |
| Delta | 1 565.21 (1 041.33; 2 352.66) | 5 199.90 (3 752.82; 7 204.97) | 0.30 (0.20; 0.46) | 1 637.19 (1 130.5; 2370.9) | 4 085.85 (3 057.24; 5 460.52) | 0.40 (0.28. 0.57) |
| Omicron BA.1 | 1 528.68 (970.94; 2 406.80) | 3 580.61 (2 492.90; 5 142.92) | 0.43 (0.27; 0.69) | 1 739.02 (1 121.56; 2 696.41) | 4 049.01 (2 795.38; 5 864.84) | 0.43 (0.28; 0.65) |
| Omicron BA.4/5 | 1 094.55 (720.53; 1 662.72) | 2 945.40 (2 216.80; 3 913.50) | 0.37 (0.22; 0.62) | 1 295.76 (845.10; 1 986.75) | 2 506.46 (1 849.64; 3 396.52) | 0.52 (0.34; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 1 544.65 (773.99; 3 082.64) | 4 609.95 (3 474.24; 6 116.91) | 0.34 (0.16; 0.69) | 1 601.47 (849.42; 3 019.37) | 3 743.39 (2 951.87; 4 747.14) | 0.43 (0.23; 0.81) |
| Delta | 1 330.09 (672.40; 2 631.08) | 1 864.55 (1 343.99; 2 586.73) | 0.71 (0.36; 1.43) | 1 102.65 (569.19; 2 136.06) | 1 746.82 (1 305.89; 2 336.63) | 0.63 (0.33; 1.22) |
| Omicron BA.1 | 461.12 (214.68; 990.45) | 2 110.41 (1 467.27; 3 035.45) | 0.22 (0.10; 0.48) | 520.63 (242.27; 1 118.79) | 1 980.84 (1 371.69; 2 860.50) | 0.26 (0.12; 0.56) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 886.95 (1 418.08; 2 510.85) | MD | MD | 1 574.26 (1 156.85; 2 142.28) | MD |
| Jum 182 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 809.61 (555.69; 1 179.56) | 2 415.77 (1 814.55; 3 216.20) | 0.34 (0.22; 0.52) | 890.39 (633.9; 1 250.6) | 2 088.80 (1 643.29; 2 655.08) | 0.43 (0.30; 0.60) |
| Delta | 732.92 (489.25; 1 097.95) | 1 309.33 (941.50; 1 820.86) | 0.56 (0.37; 0.85) | 771.85 (534.93; 1 113.71) | 1 337.38 (999.37; 1 789.72) | 0.58 (0.40; 0.83) |
| Omicron BA.1 | 357.34 (227.83; 560.47) | 1 756.94 (1 218.19; 2 533.97) | 0.20 (0.13; 0.33) | 404.87 (262.13; 625.33) | 1 900.74 (1 315.82; 2 745.67) | 0.21 (0.14; 0.32) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1836.26 (1373.92; 2454.19) | MD | MD | 1604.42 (1179.06; 2183.22) | MD |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

*HIPRA-HH-5*
Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskludiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi data minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bħala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti(vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inklużi fil-popolazzjoni ta' immunoġeniċità. Fl-analiżi tal-immunoġeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Psewdovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: $ID_{50}$) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 4: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b'BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

| | **mRNA ppreparata (tozinameran) 16-17-il sena N=11** | | **Vettur tal-adenovrius ppreparat (ChAdOx1-S rikombinanti) ≥ 18-il sena N=40** | | **mRNA ppreparata (elasomeran) ≥ 18-il sena N=171** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI |
| **Qabel il-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 720.10 | 356.96; 1 452.64 | 288.58 | 194.56; 428.02 | 657.49 | 499.52; 865.43 |
| **Beta** | 471.68 | 208.39; 1 067.60 | 539.49 | 345.97; 841.26 | 497.77 | 376.98; 657.26 |
| **Delta** | 803.84 | 376.27; 1 717.26 | 283.75 | 182.43; 441.35 | 914.68 | 657.97; 1 271.55 |
| **Omicron BA.1** | 257.99 | 99.98; 665.71 | 159.34 | 94.02; 270.05 | 221.62 | 155.51; 315.84 |
| **Jum 14 wara l-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 4 753.65 | 2 356.45; 9 589.48 | 2 298.81 | 1 549.89; 3 409.63 | 4 437.27 | 3 371.158; 5 840.55 |
| **Beta** | 8 820.74 | 3 897.14; 1 9964.72 | 5 009.47 | 3 212.53; 7 811.54 | 6 857.95 | 5 193.76; 9 055.38 |
| **Delta** | 7 564.79 | 3 541.05; 1 6160.76 | 2 600.31 | 1 671.78; 4 044.56 | 5 811.47 | 4 180.44; 8 078.87 |
| **Omicron 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: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX f'individwi ta' bejn it-12 sa 17-il senain ġiet evalwata fil-prova klinika multiċentrika ta' fażi 2b li għadha għaddejja (Studju HIPRA-HH-3).

*HIPRA-HH-3*
Dan l-istudju huwa prova klinika ta' fażi 2b, ta' nuqqas ta' inferjorità, multiċentrika, b'fergħa waħda, mhux ikkontrollata, open-label biex tivvaluta s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena. BIMERVAX ingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja. L-istudju HIPRA-HH-3 eskluda adolexxenti li kienu tqal kif ukoll adolexxenti li kienu immunokompromessi jew li rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum. Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 ġew eskluži mill-analiżi tal-immunoġeniċità.

Fiż-żmien tal-analiżi interim, total ta' 240 parteċipant adolexxenti tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX. Minn dawn, 88 individwu kienu eliġibbli għall-analiżi tal-immunoġeniċità. L-analiżi primarja tal-immunoġeniċità, imkejla permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirion (PBNA, Pseudovirion-based neutralisation assay), qabblet it-titri medji ġeometriċi (GMT, geometric mean titres) ta' antikorpi newtralizzanti kontra Omicron BA.1 ma' dawk osservati f'parteċipanti adulti żgħażagħ (ta' bejn 18 u 25 sena) mill-istudju pivotali ta' fażi 2b fl-adulti (HIPRA-HH-2) fil-Linja Bażi u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster). Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fl-analiżi ma kellhom l-ebda storja medika dokumentata preċedenti ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2.

Id-data dwar il- Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 fil-Linja Bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 wara t-tilqima hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 5: Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 14-il jum wara l-booster b'BIMERVAX f'adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena (popolazzjoni ta' immunoġeniċità)**

| | Statistika | Adolexxenti (12-15-il sena) (N = 61) | Adolexxenti (16-17-il sena) (N = 27) | Total (12-17-il sena) (N= 88) |
|---|---|---|---|---|
| **Linja bażi** | **Medja ġeometrika** | 1 240.77 | 1 457.30 | 1 303.54 |
| | **CI ta' 95%** | 894.78; 1 720.55 | 984.9; 2 156.3 | 1 016.05; 1 672.39 |
| **Jum 14** | **Medja ġeometrika** | 22 970.81 | 26 792.00 | 24 081.34 |
| | **CI ta' 95%** | 18 033.27; 29 260.25 | 20 150.31; 35 622.86 | 19 741.36; 29 375.43 |
| | **GMFR** | 18.51 | 18.38 | 18.47 |
| | **CI ta' 95%** | 13.28; 25.81 | 13.15; 25.71 | 14.41; 23.69 |
| | **Bidla ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi, n (%)** | 54 (88.5) | 27 (100) | 81 (92) |
| | **CI ta' 95%** | 77.8; 95.3 | 87.2; 100 | 84.3; 96.7 |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMFR = Risk medju ġeometriku ta' fold; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX intwerietfil-populazzjoni anzjana (≥65 sena) inklużi 38 (7.4%) ta' individiwi li qed jirċievu BIMERVAX.

Popolazzjoni immunokompromessa

L-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX ġew evalwati fi prova klinika ta' fażi 2b/3, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika (HIPRA-HH-4) fl-adulti b'kundizzjonijiet immunosoppressivi preeżistenti, inkluż persuni li jgħixu b'infezzjoni tal-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV) b'għadd ta' ċelluli-T CD4 persistenti ta' < 400/mm$^3$ fl-aħħar 6 xhur, trapjant tal-kliewi fuq terapija immunosoppressiva ta' manteniment, emodijaliżi/dijaliżi peritoneali, defiċjenzi tal-antikorp primarji fuq terapija ta' sostituzzjoni bl-IgG u marda awtoimmunitarja fuq trattament b'rituximab/ocrelizumab. Id-doża booster ta' BIMERVAX ingħatat mill-inqas 91 jum wara 3 doži preċedenti tal-vaċċin kontra l-COVID-19 jew wara 2 doži flimkien ma' storja dokumentata ta' COVID-19. Il-parteċipanti bi storja tal-marda tal-COVID-19 tħallew jiġu inklużi jekk ikunu ġew iddijanjostikati mill-inqas 91 jum qabel ir-reġistrazzjoni.

Total ta' 238 individwu tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX u ġew analizzati total ta' 228 parteċipant, minbarra dawk li ttestjaw pożittivi għall-COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. L-età medjana kienet ta' 56 sena (medda: età ta' 21 sa 90 sena).

L-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjun (PBNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta u Omicron BA.1 u BA.4/5 sa 12-il xahar wara d-doża booster fil-kundizzjonijiet immunosoppresivi kollha li ġew studjati, ħlief f'individwi li jgħixu b'infezzjoni tal-HIV ikkonfermata li fihom l-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-virus (VNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Omicron BA.2. Doża booster ta' BIMERVAX tejbet ir-rispons immunitarju umorali fil-kundizzjonijiet immunosoppressivi kollha, ħlief f'individwi b'mard awtoimmunitarju fuq terapija b'rituximab/ocrelizumab. Madankollu, ma sarx tqabbil ma' individwi immunokompetenti biex jinforma dwar id-daqs tad-differenza potenzjali fir-rigward tar-risponsi immunitarji. Għalhekk, ir-rilevanza klinika tar-risponsi immunitarji rrapportati f'individwi immunokompromessi mhijiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'BIMERVAX f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġenotossiċità u karċinoġeniċità

BIMERVAX ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

Tossiċità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċevew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 ijiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddigħ, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dodecahydrate
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium chloride
Potassium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett miftuħb'ħafna dożi mhux :

21 xahar f'temperatura ta' 2°C – 8°C

Kunjett imtaqqab b'ħafna dożi:

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 siegħat f'temperatura ta' 2°C – 8°C mill-ħin tal-ewwel titqib tal-labra.

Mil-lat mikrobijoloġiku, wara l-ewwel ftuħ (l-ewwel titqib tal-labra), il-vaċċin għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Kunjett b'doża waħda

Sena f'temperatura ta' 2°C – 8°C

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-kunjett b'ħafna dożi wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett b'ħafna dożi

5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'ħafna dożi (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'ħafna dożi fih: 10 dożi ta' 0.5 ml

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna dożi.

Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'doża waħda (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.
- Wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab l-ewwel darba, niżżel id-data u l-ħin tar-rimi (6 siegħat wara li jittaqqab l-ewwel darba) fuq iż-żona magħżula tat-tikketta tal-kunjett.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel u bejn kull ġbid tad-doża għall-kunjett b'ħafna dożi. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- Mili żejjed huwa inkluż f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jistgħu jiġu estratti massimu ta' 10 dożi (kunjett b'ħafna dożi) jew doża waħda (kunjett b'doża waħda) ta' 0.5 ml kull waħda. Armi kwalunkwe vaċċin li jkun fadal fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'ħafna dożi wara li jkunu ġew estratti 10 dożi.
- Kull doża ta' 0.5 ml tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Ladarba l-vaċċin jimtela fis-siringa, dan ikun stabbli sa mill-inqas 6 sigħat jew f'kundizzjonijiet ta' tkessiħ jew f'temperatura ambjentali (< 25 ºC).
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Ħażna wara l-ewwel titqib tal-labra tal-kunjett b'ħafna dożi*
- Wara li jittaqqab l-ewwel darba, aħżen il-kunjett b'ħafna dożi miftuħ f'temperatura ta' 2°C u 8°C sa 6 siegħat.

l-vaċċin jekk ma jintużax fi żmien 6 siegħat wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

*Rimi*
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda li fih doża waħda ta' 0.5 mL.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsaħħaħ b'SQBA.

Damlecovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (razza Omicron XBB.1.16- XBB.1.16) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plażmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg), aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Emulsjoni omoġenja bajda.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX XBB.1.16 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
Għandha tingħata doża waħda ġol-muskolu (0.5 mL) ta' BIMERVAX XBB.1.16 irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' tilqim kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Għal individwi li qabel kienu tlaqqmu b'vaċċin kontra l-COVID-19, BIMERVAX XBB.1.16 għandu jingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

*Individwi immunokompromessi*
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

*Popolazzjoni anzjana*
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' eta' ta' ≥ 65 sena

*Popolazzjoni pedjatrika*
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX XBB.1.16 fit-tfal ta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX XBB.1.16 huwa għall-għoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minħabba ħass ħażin.

Mard fl-istess ħin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi trombożitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minħabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Individwi immunokompromessi

Hemm data limitata disponibbli dwar l-immunoġeniċità u s-sigurtà tal-vaċċin meta jingħata lil individwi immunokompromess, inkluži dawk li jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjoni 5.1).. L-effikaċja ta' BIMERVAX XBB.1.16 tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhuwiex magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX XBB.1.16 tista' ma tipproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

*Potassium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

*Sodium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

*Polysorbate 80*
Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX XBB.1.16 ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16 f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX XBB.1.16 matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk BIMERVAX XBB.1.16 jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta'BIMERVAX XBB.1.16 hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

Fertilità

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

BIMERVAX XBB.1.16 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u tħaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 18-il sena u aktar*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster b'BIMERVAX f'individwi adulti li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (82.9%), uġigħ ta' ras (30.9%), għeja (31.1%) u mijalġja (20.7%). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bħala raba' doża kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġigħ ta' ras (25.0%) u għeja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (77.5%), uġigħ ta' ras (28.3%), għeja (29.3%) u telqa (22.5%). It-tul medjan tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kien ta' bejn jum 1 u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien jumejn wara t-tilqima u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal* Omicron XBB.1.16)
Is-sigurtà ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7) u d-*data* dwar is-sigurtà mill-prova klinika tal-vaċċin adattat BIMERVAX XBB.1.16.

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 kien simili għal dak li deher wara d-doża booster ta' BIMERVAX (Oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew irrappurtati kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (68.11%), uġigħ ta' ras (23.42%), għeja (19.60%) u mijalġija (13.62%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief għal moderati fis-severità. Ma ġiet identifikata l-ebda reazzjoni avversa ġdida għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi kliniċi tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 156 individwu ta' 18-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bħala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena hija bbażata fuq data dwar is-sigurtà mill-prova klinika ta' fażi 3 u l-prova klinika ta' fażi 2b li għadha għaddejja. Total ta' 276 parteċipant, bi storja medika ta' infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 jew mingħajrha, irċevew doża booster ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet ivvalutata fi prova klinika ta' Fażi 2b/3 li għadha għaddejja f'individwi b'età ta' 18-il sena u aktar imlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ma rċevew doża booster b'BIMERVAX XBB.1.16. Minn dan l-istudju, id-*data* dwar is-sigurtà hija disponibbli għal 602 individwi li rċevew doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 bi żmien medjan ta' segwitu ta' 6 xhur.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1000 sa <1/100), rari (≥1/10000 sa <1/1000), rari ħafna (<1/10000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX f'individwi li għandhom 12-il sena u aktar**

| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** | **Mhux magħruf** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika** | | Limfadenopatija[a] | | | |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | Uġigħ ta' ras | | Sturdament<br>Ngħas | Paresteżija<br>Ipoesteżija | |
| **Disturbi fil--qalb** | | | | | Perikardite[c] |
| **Disturbi gastro-intestinali** | | Dijarea<br>Rimettar<br>Dardir | | Odinofaġja<br>Uġigħ addominali[b] | |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda** | | | Pruritu | Ħakk<br>Għaraq kiesaħ<br>Raxx<br>Eritema | |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u** | Mijalġija | | Artralġja | | |

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Mhux magħruf |
|---|---|---|---|---|---|
| **tat-tessuti konnettivi** | | | | | |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjoniji et ta' mnejn jingħata** | Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni<br>Għeja | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni<br>Eritema fis-sit tal-injezzjoni<br>Ebusija fis-sit tal-injezzjoni<br>Deni<br>Uġigħ fl-abt | Astenija<br>Sirdat<br>Telqa tal-ġisem<br>Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni<br>Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni | |

[a] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala limfadenite
[b] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala uġigħ fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome
[c] Ibbażat fuq avveniment wieħed waqt provi kliniċi

Popolazzjoni pedjatrika

Ebusija fis-sit tal-injezzjoni, telqa tal-ġisem, uġigħ fl-abt u artralġja seħħew fi frekwenzi ogħla fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti, bil-frekwenza tkun komuni ħafna fl-adolexxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

### 4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

BIMERVAX huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija ddimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 .Wara l-għoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukkaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, BIMERVAX jinduċi rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

L-effikaċja ta' damlecovatein ġiet dedotta minn proċess fejn ir-rispons immuni tal-vaċċin il-ġdid tqabbel mar-rispons immuni ta' vaċċin awtorizzat tal-COVID-19 adattat għal XBB, li għalih l-effikaċja diġà ġiet stabbilita.

Immunoġeniċità

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal* Omicron XBB.1.16)
L-immunoġeniċità ta' damlecovatein ġiet evalwata fil-prova klinika HIPRA-HH-14, prova klinika ta' Fażi 2b/3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollata b'mod attiv, b'aktar minn ċentru wieħed, li analizzat in-nuqqas ta' inferjorità għall-valutazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b' damlecovatein meta mqabbla mal-vaċċin adattat tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), f'adulti mlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni.

Din il-prova klinika ta' Fażi 2b/3 eskludiet nisa li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum, li rċevew xi vaċċin preċedenti adattat għal Omicron XBB kif ukoll individwi b'dijanjożi tal-infezzjoni tal-COVID-19 fis-6 xhur ta' qabel. L-individwi kienu jeħtieġu wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Fid-data meta waqfet tinġabar id-*data* tal-Analiżi Interim, tlaqqmu total ta' 800 individwu. Total ta' 599 individwu ġew inklużi fl-analiżi tal-immunoġeniċità (406 individwi mlaqqma b'damlecovatein u 193 individwu mlaqqma bil-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran). Il-parteċipanti ġew stratifikati qabel ma ntgħażlu b'mod każwali skont il-grupp tal-età u n-numru ta' dożi li kienu rċevew qabel (3 jew ≥ 4 dożi). L-età medjana kienet 45 sena (firxa: 18 sa 88 sena), b'firxiet simili tal-età fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 13.6% u 11.7% ta' individiwi b'età ta' 60 sena u aktar fil-gruppi ta' damlecovatein u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), rispettivament. Il-maġġoranza tal-individwi kienu rċevew 3 (66.9%) jew 4 (33.0%) dożi tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 minn qabel.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' damlecovatein kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) tal-antikorpi newtralizzanti, imkejla minn assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażata fuq pseudovirion (PBNA, *pseudovirion-based neutralisation assay*), kontra Omicron XBB.1.16 (punt aħħari primarju tal-effikaċja) u Omicron XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2, u antikorpi tal-irbit fil-Linja Bażi u f'Jum 14. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / damlecovatein. In-nuqqas ta' inferjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) huwa konkluż jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.5. Is-superjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) hija konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.0 (ara Tabella 2, il-kolonna tal-proporzjoni tal-GMT). Is-superjorità ta' damlecovatein intlaħqet għall-varjanti kollha li ġew ittestjati.

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra Omicron XBB.1.16 u XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2 fil-Linja Bażi u f'Jum 14 wara d-doża booster**

| | BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) N=193 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16 |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Bażi | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 152.46 | 134.72 - 172.54 | 161.57 | 136.40 - 191.37 | 1.06 (0.87 - 1.29) |
| Omicron XBB.1.5 | 151.93 | 134.89 - 171.13 | 167.89 | 142.04 - 198.44 | 1.11 (0.90 - 1.35) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 1 946.38 | 1 708.44 - 2217.46 | 1 512.21 | 1 261.72 – 1 812.44 | 0.78 (0.63 - 0.96) |
| Omicron XBB.1.5 | 1 888.89 | 1 676.98 – 2 127.57 | 1 486.03 | 1 257.25 – 1 756.45 | 0.79 (0.64 - 0.96) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*
L-immunoġeniċita ta' BIMERVAX ġiet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Fażi 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Fażi 3 (Studju HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*
L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Fażi 2b, double-blind, randomizzzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Fażi 2b eskludiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) eskluži dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra ⩾65 sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres,*GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay,*PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19

(tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.4. Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.0 (ara Tabella 3, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **BIMERVAX N=504** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) N=247** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX** |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 949.44 | 1 696.03; 2 240.72 | 3 302.34 | 2 793.60; 3 903.73 | 1.69 (1.44; 2.00) |
| Beta | 4 268.18 | 3 701.04; 4 922.21 | 2 608.59 | 2 188.98; 3 108.63 | 0.61 (0.51; 0.73) |
| Delta | 1 459.98 | 1 282.22; 1 662.37 | 1 473.73 | 1 253.18; 1 733.10 | 1.01 (0.85; 1.20) |
| Omicron BA.1 | 2 032.63 | 1 773.66; 2 329.40 | 1 209.23 | 1 019.34; 1 434.50 | 0.59 (0.50; 0.71) |
| Jum 28 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 2 241.24 | 1 949.80; 2 576.24 | 2 947.35 | 2 494.84; 3 481.94 | 1.32 (1.12; 1.55) |
| Beta | 3 754.90 | 3 255.80; 4 330.50 | 2 437.02 | 2 046.38; 2 902.22 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Delta | 1 706.85 | 1 498.96; 1 943.58 | 1 508.08 | 1 283.26; 1 772.30 | 0.88 (0.74; 1.05) |
| Omicron BA.1 | 1 516.12 | 1 322.89; 1 737.58 | 987.53 | 833.05; 1 170.66 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) | | | | | |
| Razza D614G | 1 193.17 | 931.14; 1 528.94; | 1 054.61 | 761.88; 1 459.83 | 0.88 (0.60; 1.30) |
| Beta | 1 980.37 | 1 526.63; 2 568.98 | 1 150.92 | 815.99; 1 623.32 | 0.58 (0.39; 0.88) |
| Delta | 1 981.10 | 1 547.00; 2 537.02 | 1 014.07 | 730.25; 1 408.20 | 0.51 (0.35; 0.76) |
| Omicron BA.1 | 668.25 | 514.73; 867.56 | 400.71 | 283.27; 566.83 | 0.60 (0.40; 0.91) |
| Jum 182 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 213.44 | 1 055.38; 1 395.17 | 752.09 | 636.46; 888.74 | 0.62 (0.53; 0.73) |
| Beta | 2 554.58 | 2 214.40; 2 947.01 | 1 774.54 | 1 489.68; 2 113.88 | 0.69 (0.58; 0.83) |
| Delta | 2 306.86 | 2 025.18; 2 627.72 | 1 256.46 | 1 068.85; 1 477.02 | 0.54 (0.46; 0.65) |
| Omicron BA.1 | 882.67 | 769.93; 1 011.91 | 667.30 | 562.74; 791.28 | 0.76 (0.63; 0.91) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

L-immunoġeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX ġiet ivvalutata f'total ta' 288 individwu li għandhom18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta'

żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX bħala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq psewdovirjun (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 4, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 4: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **Koorti 1**<br>**żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +żewġ doži ta' BIMERVAX** | | | **Koorti 2**<br>**3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 + doża waħda ta' BIMERVAX** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=80** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=110** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 2 547.34 (1 741.36; 3 726.35) | 5 790.20 (4 371.05; 7 670.09) | 0.44 (0.28; 0.68) | 2 783.85 (1 975.09; 3 923.79) | 6 383.89 (5 057.19; 8 058.64) | 0.44 (0.31; 0.62) |
| Delta | 1 565.21 (1 041.33; 2 352.66) | 5 199.90 (3 752.82; 7 204.97) | 0.30 (0.20; 0.46) | 1 637.19 (1 130.5; 2 370.9) | 4 085.85 (3 057.24; 5 460.52) | 0.40 (0.28. 0.57) |
| Omicron BA.1 | 1 528.68 (970.94; 2 406.80) | 3 580.61 (2 492.90; 5 142.92) | 0.43 (0.27; 0.69) | 1 739.02 (1 121.56; 2 696.41) | 4 049.01 (2 795.38; 5 864.84) | 0.43 (0.28; 0.65) |
| Omicron BA.4/5 | 1 094.55 (720.53; 1 662.72) | 2 945.40 (2 216.80; 3 913.50) | 0.37 (0.22; 0.62) | 1 295.76 (845.10; 1 986.75) | 2 506.46 (1 849.64; 3 396.52) | 0.52 (0.34; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 1 544.65 (773.99; 3 082.64) | 4 609.95 (3 474.24; 6 116.91) | 0.34 (0.16; 0.69) | 1 601.47 (849.42; 3 019.37) | 3 743.39 (2 951.87; 4 747.14) | 0.43 (0.23; 0.81) |
| Delta | 1 330.09 (672.40; 2 631.08) | 1 864.55 (1 343.99; 2 586.73) | 0.71 (0.36; 1.43) | 1 102.65 (569.19; 2 136.06) | 1 746.82 (1 305.89; 2 336.63) | 0.63 (0.33; 1.22) |
| Omicron BA.1 | 461.12 (214.68; 990.45) | 2 110.41 (1 467.27; 3 035.45) | 0.22 (0.10; 0.48) | 520.63 (242.27; 1 118.79) | 1 980.84 (1 371.69; 2 860.50) | 0.26 (0.12; 0.56) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 886.95 (1 418.08; 2 510.85) | MD | MD | 1 574.26 (1 156.85; 2 142.28) | MD |

| Jum 182 wara l-booster | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Beta | 809.61 (555.69; 1 179.56) | 2 415.77 (1 814.55; 3 216.20) | 0.34 (0.22; 0.52) | 890.39 (633.9; 1 250.6) | 2 088.80 (1 643.29; 2 655.08) | 0.43 (0.30; 0.60) |
| Delta | 732.92 (489.25; 1 097.95) | 1 309.33 (941.50; 1 820.86) | 0.56 (0.37; 0.85) | 771.85 (534.93; 1 113.71) | 1 337.38 (999.37; 1 789.72) | 0.58 (0.40; 0.83) |
| Omicron BA.1 | 357.34 (227.83; 560.47) | 1 756.94 (1 218.19; 2 533.97) | 0.20 (0.13; 0.33) | 404.87 (262.13; 625.33) | 1 900.74 (1 315.82; 2 745.67) | 0.21 (0.14; 0.32) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 836.26 (1 373.92; 2 454.19) | MD | MD | 1 604.42 (1 179.06; 2 183.22) | MD |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

*HIPRA-HH-5*
Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskludiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi *data* minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bħala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti(vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inklużi fil-popolazzjoni ta' immunoġeniċità. Fl-analiżi tal-immunoġeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunoġeniċità tkejjel permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Psewdovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: $ID_{50}$) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 5: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b'BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

| | mRNA ppreparata (tozinameran) 16-17-il sena N=11 | | Vettur tal-adenovrius ppreparat (ChAdOx1-S rikombinanti) ≥ 18-il sena N=40 | | mRNA ppreparata (elasomeran) ≥ 18-il sena N=171 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI |
| **Qabel il-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 720.10 | 356.96; 1 452.64 | 288.58 | 194.56; 428.02 | 657.49 | 499.52; 865.43 |
| **Beta** | 471.68 | 208.39; 1 067.60 | 539.49 | 345.97; 841.26 | 497.77 | 376.98; 657.26 |
| **Delta** | 803.84 | 376.27; 1 717.26 | 283.75 | 182.43; 441.35 | 914.68 | 657.97; 1 271.55 |
| **Omicron BA.1** | 257.99 | 99.98; 665.71 | 159.34 | 94.02; 270.05 | 221.62 | 155.51; 315.84 |
| **Jum 14 wara l-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 4 753.65 | 2 356.45; 9 589.48 | 2 298.81 | 1 549.89; 3 409.63 | 4 437.27 | 3 371.158; 5 840.55 |
| **Beta** | 8 820.74 | 3 897.14; 1 9964.72 | 5 009.47 | 3 212.53; 7 811.54 | 6 857.95 | 5 193.76; 9 055.38 |
| **Delta** | 7 564.79 | 3 541.05; 1 6160.76 | 2 600.31 | 1 671.78; 4 044.56 | 5 811.47 | 4 180.44; 8 078.87 |
| **Omicron 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: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX f'individwi ta' bejn it-12 sa 17-il senain ġiet evalwata fil-prova klinika multiċentrika ta' fażi 2b li għadha għaddejja (Studju HIPRA-HH-3).

*HIPRA-HH-3*
Dan l-istudju huwa prova klinika ta' fażi 2b, ta' nuqqas ta' inferjorità, multiċentrika, b'fergħa waħda, mhux ikkontrollata, open-label biex tivvaluta s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena. BIMERVAX ingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja. L-istudju HIPRA-HH-3 eskluda adolexxenti li kienu tqal kif ukoll adolexxenti li kienu immunokompromessi jew li rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum. Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-analiżi tal-immunoġeniċità.

Fiż-żmien tal-analiżi interim, total ta' 240 parteċipant adolexxenti tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX. Minn dawn, 88 individwu kienu eliġibbli għall-analiżi tal-immunoġeniċità. L-analiżi primarja tal-immunoġeniċità, imkejla permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirion (PBNA, Pseudovirion-based neutralisation assay), qabblet it-titri medji ġeometriċi (GMT, geometric mean titres) ta' antikorpi newtralizzanti kontra Omicron BA.1 ma' dawk osservati f'parteċipanti adulti żgħażagħ (ta' bejn 18 u 25 sena) mill-istudju pivotali ta' fażi 2b fl-adulti (HIPRA-HH-2) fil-Linja Bażi u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster). Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fl-analiżi ma kellhom l-ebda storja medika dokumentata preċedenti ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2.

Id-data dwar il- Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 fil-Linja Bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 wara t-tilqima hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 6: Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 14-il jum wara l-booster b'BIMERVAX f'adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena (popolazzjoni ta' immunoġeniċità)**

| | Statistika | Adolexxenti (12-15-il sena) (N = 61) | Adolexxenti (16-17-il sena) (N = 27) | Total (12-17-il sena) (N= 88) |
|---|---|---|---|---|
| **Linja bażi** | **Medja ġeometrika** | 1 240.77 | 1 457.30 | 1 303.54 |
| | **CI ta' 95%** | 894.78; 1 720.55 | 984.9; 2 156.3 | 1 016.05; 1 672.39 |
| **Jum 14** | **Medja ġeometrika** | 22 970.81 | 26 792.00 | 24 081.34 |
| | **CI ta' 95%** | 18 033.27; 29 260.25 | 20 150.31; 35 622.86 | 19 741.36; 29 375.43 |
| | **GMFR** | 18.51 | 18.38 | 18.47 |
| | **CI ta' 95%** | 13.28; 25.81 | 13.15; 25.71 | 14.41; 23.69 |
| | **Bidla ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi, n (%)** | 54 (88.5) | 27 (100) | 81 (92) |
| | **CI ta' 95%** | 77.8; 95.3 | 87.2; 100 | 84.3; 96.7 |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMFR = Risk medju ġeometriku ta' fold; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX XBB.1.16 intwerietfil-populazzjoni anzjana (≥ 65 sena).

Popolazzjoni immunokompromessa

L-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX ġew evalwati fi prova klinika ta' fażi 2b/3, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika (HIPRA-HH-4) fl-adulti b'kundizzjonijiet immunosoppressivi preeżistenti, inkluż persuni li jgħixu b'infezzjoni tal-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV) b'għadd ta' ċelluli-T CD4 persistenti ta' < 400/mm$^3$ fl-aħħar 6 xhur, trapjant tal-kliewi fuq terapija immunosoppressiva ta' manteniment, emodijaliżi/dijaliżi peritoneali, defiċjenzi tal-antikorp primarji fuq terapija ta' sostituzzjoni bl-IgG u marda awtoimmunitarja fuq trattament b'rituximab/ocrelizumab. Id-doża booster ta' BIMERVAX ingħatat mill-inqas 91 jum wara 3 doži preċedenti tal-vaċċin kontra l-COVID-19 jew wara 2 doži flimkien ma' storja dokumentata ta' COVID-19. Il-parteċipanti bi storja tal-marda tal-COVID-19 tħallew jiġu inklużi jekk ikunu ġew iddijanjostikati mill-inqas 91 jum qabel ir-reġistrazzjoni.

Total ta' 238 individwu tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX u ġew analizzati total ta' 228 parteċipant, minbarra dawk li ttestjaw pożittivi għall-COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. L-età medjana kienet ta' 56 sena (medda: età ta' 21 sa 90 sena).

L-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjun (PBNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta u Omicron BA.1 u BA.4/5 sa 12-il xahar wara d-doża booster fil-kundizzjonijiet immunosoppresivi kollha li ġew studjati, ħlief f'individwi li jgħixu b'infezzjoni tal-HIV ikkonfermata li fihom l-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-virus (VNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Omicron BA.2. Doża booster ta' BIMERVAX tejbet ir-rispons immunitarju umorali fil-kundizzjonijiet immunosoppressivi kollha, ħlief f'individwi b'mard awtoimmunitarju fuq terapija b'rituximab/ocrelizumab. Madankollu, ma sarx tqabbil ma' individwi immunokompetenti biex jinforma dwar id-daqs tad-differenza potenzjali fir-rigward tar-risponsi immunitarji. Għalhekk, ir-rilevanza klinika tar-risponsi immunitarji rrapportati f'individwi immunokompromessi mhijiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'BIMERVAX f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġenotossiċità u karċinoġeniċità

BIMERVAX XBB.1.16 ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

Tossiċità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċevew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 ijiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddigħ, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

# 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

## 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dodecahydrate
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium chloride
Potassium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sena f'temperatura ta' 2°C – 8°C

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'doża waħda (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi pprovdut lest biex jintuża f'kunjett b'doża waħda.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett wara li tkun ġiet estratta doża ta' 0.5 mL.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Rimi*
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

# 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

# 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni
BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew siringa mimlija għal-lest li fih doża waħda ta' 0.5 mL.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' meracovatein imsaħħaħ b'SQBA.

Meracovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (razza Omicron LP.8.1- LP.8.1) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plażmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg), aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Emulsjoni omoġenja bajda.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX LP.8.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

<u>Pożoloġija</u>

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
Għandha tingħata doża waħda ġol-muskolu (0.5 mL) ta' BIMERVAX LP.8.1 irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' tilqim kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Għal individwi li qabel kienu tlaqqmu b'vaċċin kontra l-COVID-19, BIMERVAX LP.8.1 għandu jingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

*Individwi immunokompromessi*
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

*Popolazzjoni anzjana*
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' eta' ta' ≥ 65 sena

*Popolazzjoni pedjatrika*
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX LP.8.1 fit-tfal ta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX LP.8.1 huwa għall-għoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minħabba ħass ħażin.

Mard fl-istess ħin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi trombożitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minħabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Individwi immunokompromessi

Hemm data limitata disponibbli dwar l-immunoġeniċità u s-sigurtà tal-vaċċin meta jingħata lil individwi immunokompromess, inkluži dawk li jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjoni 5.1).. L-effikaċja ta' BIMERVAX LP.8.1 tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhuwiex magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX LP.8.1 tista' ma tipproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

*Potassium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

*Sodium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

*Polysorbate 80*
Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX LP.8.1 ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX LP.8.1 f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX LP.8.1 matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk BIMERVAX LP.8.1 jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta'BIMERVAX LP.8.1 hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

Fertilità

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

BIMERVAX LP.8.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u tħaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 18-il sena u aktar*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster b'BIMERVAX f'individwi adulti li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (82.9%), uġigħ ta' ras (30.9%), għeja (31.1%) u mijalġja (20.7%). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bħala raba' doża kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġigħ ta' ras (25.0%) u għeja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (77.5%), uġigħ ta' ras (28.3%), għeja (29.3%) u telqa (22.5%). It-tul medjan tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kien ta' bejn jum 1 u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien jumejn wara t-tilqima u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

Is-sigurtà ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7) u d-*data* dwar is-sigurtà mill-prova klinika tal-vaċċin adattat BIMERVAX XBB.1.16.

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 kien simili għal dak li deher wara d-doża booster ta' BIMERVAX (Oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew irrappurtati kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (68.11%), uġigħ ta' ras (23.42%), għeja (19.60%) u mijalġija (13.62%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief għal moderati fis-severità. Ma ġiet identifikata l-ebda reazzjoni avversa ġdida għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16.

*BIMERVAX LP.8.1 (BIMERVAX adattat għal Omicron LP.8.1)*

Is-sigurtà ta' BIMERVAX LP.8.1 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (oriġinali, eterodimeru, ir-razez B.1.351 u B.1.1.7) u mill-vaċċin BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi kliniċi tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 156 individwu ta' 18-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bħala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena hija bbażata fuq data dwar is-sigurtà mill-prova klinika ta' fażi 3 u l-prova klinika ta' fażi 2b li għadha għaddejja. Total ta' 276 parteċipant, bi storja medika ta' infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 jew mingħajrha, irċevew doża booster ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet ivvalutata fi prova klinika ta' Fażi 2b/3 li għadha għaddejja f'individwi b'età ta' 18-il sena u aktar imlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ma rċevew doża booster b'BIMERVAX XBB.1.16. Minn dan l-istudju, id-*data* dwar is-sigurtà hija disponibbli għal 602 individwi li rċevew doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 bi żmien medjan ta' segwitu ta' 6 xhur.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1000 sa <1/100), rari (≥1/10000 sa <1/1000), rari ħafna (<1/10000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX f'individwi li għandhom 12-il sena u aktar**

| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** | **Mhux magħruf** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika** | | Limfadenopatija[a] | | | |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | Uġigħ ta' ras | | Sturdament Ngħas | Paresteżija Ipoesteżija | |
| **Disturbi fil--qalb** | | | | | Perikardite[c] |
| **Disturbi gastro-intestinali** | | Dijarea Rimettar Dardir | | Odinofaġja Uġigħ addominali[b] | |

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Mhux magħruf |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda** | | | Pruritu | Ħakk<br>Għaraq kiesaħ<br>Raxx<br>Eritema | |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | Mijalġija | | Artralġja | | |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata** | Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni<br>Għeja | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni<br>Eritema fis-sit tal-injezzjoni<br>Ebusija fis-sit tal-injezzjoni<br>Deni<br>Uġigħ fl-abt | Astenija<br>Sirdat<br>Telqa tal-ġisem<br>Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni<br>Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni | |

[a] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala limfadenite
[b] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala uġigħ fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome
[c] Ibbażat fuq avveniment wieħed waqt provi kliniċi

Popolazzjoni pedjatrika

Ebusija fis-sit tal-injezzjoni, telqa tal-ġisem, uġigħ fl-abt u artralġja seħħew fi frekwenzi ogħla fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti, bil-frekwenza tkun komuni ħafna fl-adolexxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

### 4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

BIMERVAX huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija ddimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 .Wara l-għoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukkaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, BIMERVAX jinduċi

rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

L-effikaċja ta' BIMERVAX u BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta minn immunobridging tar-rispons immuni għal vaċċin awtorizzat kontra l-COVID-19, li l-effikaċja tiegħu hija stabbilita. L-effikaċja ta' BIMERVAX LP.8.1 hija dedotta mid-*data* dwar l-immunoġeniċità ta' vaċċini BIMERVAX preċedenti.

Immunoġeniċita

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

L-immunoġeniċità ta' damlecovatein ġiet evalwata fil-prova klinika HIPRA-HH-14, prova klinika ta' Fażi 2b/3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollata b'mod attiv, b'aktar minn ċentru wieħed, li analizzat in-nuqqas ta' inferjorità għall-valutazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b' damlecovatein meta mqabbla mal-vaċċin adattat tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), f'adulti mlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni.

Din il-prova klinika ta' Fażi 2b/3 eskludiet nisa li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum, li rċevew xi vaċċin preċedenti adattat għal Omicron XBB kif ukoll individwi b'dijanjożi tal-infezzjoni tal-COVID-19 fis-6 xhur ta' qabel. L-individwi kienu jeħtieġu wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Fid-data meta waqfet tinġabar id-*data* tal-Analiżi Interim, tlaqqmu total ta' 800 individwu. Total ta' 599 individwu ġew inklużi fl-analiżi tal-immunoġeniċità (406 individwi mlaqqma b'damlecovatein u 193 individwu mlaqqma bil-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran). Il-parteċipanti ġew stratifikati qabel ma ntgħażlu b'mod każwali skont il-grupp tal-età u n-numru ta' dożi li kienu rċevew qabel (3 jew ≥ 4 dożi). L-età medjana kienet 45 sena (firxa: 18 sa 88 sena), b'firxiet simili tal-età fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 13.6% u 11.7% ta' individiwi b'età ta' 60 sena u aktar fil-gruppi ta' damlecovatein u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), rispettivament. Il-maġġoranza tal-individwi kienu rċevew 3 (66.9%) jew 4 (33.0%) dożi tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 minn qabel.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' damlecovatein kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) tal-antikorpi newtralizzanti, imkejla minn assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażata fuq pseudovirion (PBNA, *pseudovirion-based neutralisation assay*), kontra Omicron XBB.1.16 (punt aħħari primarju tal-effikaċja) u Omicron XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2, u antikorpi tal-irbit fil-Linja Bażi u f'Jum 14. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / damlecovatein. In-nuqqas ta' inferjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) huwa konkluż jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.5. Is-superjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) hija konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.0 (ara Tabella 2, il-kolonna tal-proporzjoni tal-GMT). Is-superjorità ta' damlecovatein intlaħqet għall-varjanti kollha li ġew ittestjati.

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra Omicron XBB.1.16 u XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2 fil-Linja Bażi u f'Jum 14 wara d-doża booster**

| | BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) N=193 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16 |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Bażi | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 152.46 | 134.72 - 172.54 | 161.57 | 136.40 - 191.37 | 1.06 (0.87 - 1.29) |
| Omicron XBB.1.5 | 151.93 | 134.89 - 171.13 | 167.89 | 142.04 - 198.44 | 1.11 (0.90 - 1.35) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 1 946.38 | 1 708.44 – 2 217.46 | 1 512.21 | 1 261.72 – 1 812.44 | 0.78 (0.63 - 0.96) |
| Omicron XBB.1.5 | 1 888.89 | 1 676.98 – 2 127.57 | 1 486.03 | 1 257.25 – 1 756.45 | 0.79 (0.64 - 0.96) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*
L-immunoġeniċita ta' BIMERVAX ġiet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Fażi 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Fażi 3 (Studju HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*
L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Fażi 2b, double-blind, randomizzzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Fażi 2b eskludiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) eskluži dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra ⩾65 sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres,*GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay,*PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19

(tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.4. Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.0 (ara Tabella 3, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **BIMERVAX N=504** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) N=247** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX** |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 949.44 | 1 696.03; 2 240.72 | 3 302.34 | 2 793.60; 3 903.73 | 1.69 (1.44; 2.00) |
| Beta | 4 268.18 | 3 701.04; 4 922.21 | 2 608.59 | 2 188.98; 3 108.63 | 0.61 (0.51; 0.73) |
| Delta | 1 459.98 | 1 282.22; 1 662.37 | 1 473.73 | 1 253.18; 1 733.10 | 1.01 (0.85; 1.20) |
| Omicron BA.1 | 2 032.63 | 1 773.66; 2 329.40 | 1 209.23 | 1 019.34; 1 434.50 | 0.59 (0.50; 0.71) |
| Jum 28 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 2 241.24 | 1 949.80; 2 576.24 | 2 947.35 | 2 494.84; 3 481.94 | 1.32 (1.12; 1.55) |
| Beta | 3 754.90 | 3 255.80; 4 330.50 | 2 437.02 | 2 046.38; 2 902.22 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Delta | 1 706.85 | 1 498.96; 1 943.58 | 1 508.08 | 1 283.26; 1 772.30 | 0.88 (0.74; 1.05) |
| Omicron BA.1 | 1 516.12 | 1 322.89; 1 737.58 | 987.53 | 833.05; 1 170.66 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) | | | | | |
| Razza D614G | 1 193.17 | 931.14; 1 528.94; | 1 054.61 | 761.88; 1 459.83 | 0.88 (0.60; 1.30) |
| Beta | 1 980.37 | 1 526.63; 2 568.98 | 1 150.92 | 815.99; 1 623.32 | 0.58 (0.39; 0.88) |
| Delta | 1 981.10 | 1 547.00; 2 537.02 | 1 014.07 | 730.25; 1 408.20 | 0.51 (0.35; 0.76) |
| Omicron BA.1 | 668.25 | 514.73; 867.56 | 400.71 | 283.27; 566.83 | 0.60 (0.40; 0.91) |
| Jum 182 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 213.44 | 1 055.38; 1 395.17 | 752.09 | 636.46; 888.74 | 0.62 (0.53; 0.73) |
| Beta | 2 554.58 | 2 214.40; 2 947.01 | 1 774.54 | 1 489.68; 2 113.88 | 0.69 (0.58; 0.83) |
| Delta | 2 306.86 | 2 025.18; 2 627.72 | 1 256.46 | 1 068.85; 1 477.02 | 0.54 (0.46; 0.65) |
| Omicron BA.1 | 882.67 | 769.93; 1 011.91 | 667.30 | 562.74; 791.28 | 0.76 (0.63; 0.91) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

L-immunoġeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX ġiet ivvalutata f'total ta' 288 individwu li għandhom18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta'

żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX bħala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq psewdovirjun (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 4, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 4: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **Koorti 1**<br>**żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +żewġ doži ta' BIMERVAX** | | | **Koorti 2**<br>**3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 + doża waħda ta' BIMERVAX** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=80** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=110** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 2 547.34 (1 741.36; 3 726.35) | 5 790.20 (4 371.05; 7 670.09) | 0.44 (0.28; 0.68) | 2 783.85 (1 975.09; 3 923.79) | 6 383.89 (5 057.19; 8 058.64) | 0.44 (0.31; 0.62) |
| Delta | 1 565.21 (1 041.33; 2 352.66) | 5 199.90 (3 752.82; 7 204.97) | 0.30 (0.20; 0.46) | 1 637.19 (1 130.5; 2 370.9) | 4 085.85 (3 057.24; 5 460.52) | 0.40 (0.28. 0.57) |
| Omicron BA.1 | 1 528.68 (970.94; 2 406.80) | 3 580.61 (2 492.90; 5 142.92) | 0.43 (0.27; 0.69) | 1 739.02 (1 121.56; 2 696.41) | 4 049.01 (2 795.38; 5 864.84) | 0.43 (0.28; 0.65) |
| Omicron BA.4/5 | 1 094.55 (720.53; 1 662.72) | 2 945.40 (2 216.80; 3 913.50) | 0.37 (0.22; 0.62) | 1 295.76 (845.10; 1 986.75) | 2 506.46 (1 849.64; 3 396.52) | 0.52 (0.34; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 1 544,65 (773,99; 3 082,64) | 4 609,95 (3 474,24; 6 116,91) | 0,34 (0,16; 0,69) | 1 601,47 (849,42; 3 019,37) | 3 743,39 (2 951,87; 4 747,14) | 0,43 (0,23; 0,81) |
| Delta | 1 330,09 (672,40; 2 631,08) | 1 864,55 (1 343,99; 2 586,73) | 0,71 (0,36; 1,43) | 1 102,65 (569,19; 2 136,06) | 1 746,82 (1 305,89; 2 336,63) | 0,63 (0,33; 1,22) |
| Omicron BA.1 | 461,12 (214,68; 990,45) | 2 110,41 (1 467,27; 3 035,45) | 0,22 (0,10; 0,48) | 520,63 (242,27; 1 118,79) | 1 980,84 (1 371,69; 2 860,50) | 0,26 (0,12; 0,56) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 886,95 (1 418,08; 2 510,85) | MD | MD | 1 574,26 (1 156,85; 2 142,28) | MD |

| Jum 182 wara l-booster | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Beta | 809.61 (555.69; 1 179.56) | 2 415.77 (1 814.55; 3 216.20) | 0.34 (0.22; 0.52) | 890.39 (633.9; 1 250.6) | 2 088.80 (1 643.29; 2 655.08) | 0.43 (0.30; 0.60) |
| Delta | 732.92 (489.25; 1 097.95) | 1 309.33 (941.50; 1 820.86) | 0.56 (0.37; 0.85) | 771.85 (534.93; 1 113.71) | 1 337.38 (999.37; 1 789.72) | 0.58 (0.40; 0.83) |
| Omicron BA.1 | 357.34 (227.83; 560.47) | 1 756.94 (1 218.19; 2 533.97) | 0.20 (0.13; 0.33) | 404.87 (262.13; 625.33) | 1 900.74 (1 315.82; 2 745.67) | 0.21 (0.14; 0.32) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 836.26 (1 373.92; 2 454.19) | MD | MD | 1 604.42 (1 179.06; 2 183.22) | MD |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

*HIPRA-HH-5*
Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskludiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi *data* minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bħala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti(vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inklużi fil-popolazzjoni ta' immunoġeniċità. Fl-analiżi tal-immunoġeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunoġeniċità tkejjel permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Psewdovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: $ID_{50}$) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 5: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b'BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

| | mRNA ppreparata (tozinameran) 16-17-il sena N=11 | | Vettur tal-adenovrius ppreparat (ChAdOx1-S rikombinanti) ≥ 18-il sena N=40 | | mRNA ppreparata (elasomeran) ≥ 18-il sena N=171 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI |
| **Qabel il-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 720.10 | 356.96; 1 452.64 | 288.58 | 194.56; 428.02 | 657.49 | 499.52; 865.43 |
| **Beta** | 471.68 | 208.39; 1 067.60 | 539.49 | 345.97; 841.26 | 497.77 | 376.98; 657.26 |
| **Delta** | 803.84 | 376.27; 1 717.26 | 283.75 | 182.43; 441.35 | 914.68 | 657.97; 1 271.55 |
| **Omicron BA.1** | 257.99 | 99.98; 665.71 | 159.34 | 94.02; 270.05 | 221.62 | 155.51; 315.84 |
| **Jum 14 wara l-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 4 753.65 | 2 356.45; 9 589.48 | 2 298.81 | 1 549.89; 3 409.63 | 4 437.27 | 3 371.158; 5 840.55 |
| **Beta** | 8 820.74 | 3 897.14; 1 9964.72 | 5 009.47 | 3 212.53; 7 811.54 | 6 857.95 | 5 193.76; 9 055.38 |
| **Delta** | 7 564.79 | 3 541.05; 1 6160.76 | 2 600.31 | 1 671.78; 4 044.56 | 5 811.47 | 4 180.44; 8 078.87 |
| **Omicron 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: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX f'individwi ta' bejn it-12 sa 17-il senain ġiet evalwata fil-prova klinika multiċentrika ta' fażi 2b li għadha għaddejja (Studju HIPRA-HH-3).

*HIPRA-HH-3*
Dan l-istudju huwa prova klinika ta' fażi 2b, ta' nuqqas ta' inferjorità, multiċentrika, b'fergħa waħda, mhux ikkontrollata, open-label biex tivvaluta s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena. BIMERVAX ingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja. L-istudju HIPRA-HH-3 eskluda adolexxenti li kienu tqal kif ukoll adolexxenti li kienu immunokompromessi jew li rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum. Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-analiżi tal-immunoġeniċità.

Fiż-żmien tal-analiżi interim, total ta' 240 parteċipant adolexxenti tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX. Minn dawn, 88 individwu kienu eliġibbli għall-analiżi tal-immunoġeniċità. L-analiżi primarja tal-immunoġeniċità, imkejla permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirion (PBNA, Pseudovirion-based neutralisation assay), qabblet it-titri medji ġeometriċi (GMT, geometric mean titres) ta' antikorpi newtralizzanti kontra Omicron BA.1 ma' dawk osservati f'parteċipanti adulti żgħażagħ (ta' bejn 18 u 25 sena) mill-istudju pivotali ta' fażi 2b fl-adulti (HIPRA-HH-2) fil-Linja Bażi u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster). Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fl-analiżi ma kellhom l-ebda storja medika dokumentata preċedenti ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2.

Id-data dwar il- Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 fil-Linja Bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 wara t-tilqima hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 6: Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 14-il jum wara l-booster b'BIMERVAX f'adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena (popolazzjoni ta' immunoġeniċità)**

| | Statistika | Adolexxenti (12-15-il sena) (N = 61) | Adolexxenti (16-17-il sena) (N = 27) | Total (12-17-il sena) (N= 88) |
|---|---|---|---|---|
| **Linja bażi** | **Medja ġeometrika** | 1 240.77 | 1 457.30 | 1 303.54 |
| | **CI ta' 95%** | 894.78; 1 720.55 | 984.9; 2 156.3 | 1 016.05; 1 672.39 |
| **Jum 14** | **Medja ġeometrika** | 22 970.81 | 26 792.00 | 24 081.34 |
| | **CI ta' 95%** | 18 033.27; 29 260.25 | 20 150.31; 35 622.86 | 19 741.36; 29 375.43 |
| | **GMFR** | 18.51 | 18.38 | 18.47 |
| | **CI ta' 95%** | 13.28; 25.81 | 13.15; 25.71 | 14.41; 23.69 |
| | **Bidla ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi, n (%)** | 54 (88.5) | 27 (100) | 81 (92) |
| | **CI ta' 95%** | 77.8; 95.3 | 87.2; 100 | 84.3; 96.7 |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMFR = Risk medju ġeometriku ta' fold; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX intwerietfil-populazzjoni anzjana (≥ 65 sena).

Popolazzjoni immunokompromessa

L-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX ġew evalwati fi prova klinika ta' fażi 2b/3, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika (HIPRA-HH-4) fl-adulti b'kundizzjonijiet immunosoppressivi preeżistenti, inkluż persuni li jgħixu b'infezzjoni tal-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV) b'għadd ta' ċelluli-T CD4 persistenti ta' < 400/mm$^3$ fl-aħħar 6 xhur, trapjant tal-kliewi fuq terapija immunosoppressiva ta' manteniment, emodijaliżi/dijaliżi peritoneali, defiċjenzi tal-antikorp primarji fuq terapija ta' sostituzzjoni bl-IgG u marda awtoimmunitarja fuq trattament b'rituximab/ocrelizumab. Id-doża booster ta' BIMERVAX ingħatat mill-inqas 91 jum wara 3 doži preċedenti tal-vaċċin kontra l-COVID-19 jew wara 2 doži flimkien ma' storja dokumentata ta' COVID-19. Il-parteċipanti bi storja tal-marda tal-COVID-19 tħallew jiġu inklużi jekk ikunu ġew iddijanjostikati mill-inqas 91 jum qabel ir-reġistrazzjoni.

Total ta' 238 individwu tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX u ġew analizzati total ta' 228 parteċipant, minbarra dawk li ttestjaw pożittivi għall-COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. L-età medjana kienet ta' 56 sena (medda: età ta' 21 sa 90 sena).

L-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjun (PBNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta u Omicron BA.1 u BA.4/5 sa 12-il xahar wara d-doża booster fil-kundizzjonijiet immunosoppresivi kollha li ġew studjati, ħlief f'individwi li jgħixu b'infezzjoni tal-HIV ikkonfermata li fihom l-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-virus (VNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Omicron BA.2. Doża booster ta' BIMERVAX tejbet ir-rispons immunitarju umorali fil-kundizzjonijiet immunosoppressivi kollha, ħlief f'individwi b'mard awtoimmunitarju fuq terapija b'rituximab/ocrelizumab. Madankollu, ma sarx tqabbil ma' individwi immunokompetenti biex jinforma dwar id-daqs tad-differenza potenzjali fir-rigward tar-risponsi immunitarji. Għalhekk, ir-rilevanza klinika tar-risponsi immunitarji rrapportati f'individwi immunokompromessi mhijiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'BIMERVAX f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġenotossiċità u karċinoġeniċità

BIMERVAX LP.8.1 ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

Tossiċità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċevew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 ijiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddigħ, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

# 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

## 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dodecahydrate
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium chloride
Potassium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15 xahar f'temperatura ta' 2°C – 8°C

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'doża waħda (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 1, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Siringa mimlija għal-lest

0.5 ml ta' emulsjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp tal-planġer (gomma tal-chlorobutyl) u għatu integrat għat-tarf (gomma tal-polyisoprene) mingħajr labra.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

Istruzzjonijiet applikabbli għall-kunjetti b'doża waħda

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi pprovdut lest biex jintuża f'kunjett b'doża waħda.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett wara li tkun ġiet estratta doża ta' 0.5 mL.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

Istruzzjonijiet applikabbli għas-siringi mimlija għal-lest

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.

*Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest*
- Dawwar is-siringa mimlija għal-lest bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Qabel l-użu, iċċekkja li s-sistema tal-għeluq hija ssikkata.
- Kull siringa mimlija għal-lest fiha emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.
- Tagħtix il-vaċċin jekk is-siringa mimlija għal-lest ikollha l-ħsara.

*Agħti l-vaċċin*
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kartuni tas-siringa mimlija għal-lest.
- Użа labra sterili għall-injezzjoni ġol-muskoli.
- Bl-għatu għat-tarf wieqaf, neħħi l-għatu għat-tarf billi ddawwru fid-direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm jinqala'. Neħħi l-għatu b'moviment bil-mod u stabbli. Tiġbdux waqt li tkun qed iddawwar.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni skont l-arloġġ sakemm il-labra tinqafel fuq is-siringa.
- Ħoll il-labra meta tkun lest għall-għoti.
- Agħti d-doża kollha ġol-muskoli.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni
BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew siringa mimlija għal-lest li fih doża waħda ta' 0.5 mL.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1-XFG.1.1) imsaħħaħ b'SQBA.

*Prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plażmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg), aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Emulsjoni omoġenja bajda.

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX XFG.1.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
Għandha tingħata doża waħda ġol-muskolu (0.5 mL) ta' BIMERVAX XFG.1.1 irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' tilqim kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Għal individwi li qabel kienu tlaqqmu b'vaċċin kontra l-COVID-19, BIMERVAX XFG.1.1 għandu jingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

*Individwi immunokompromessi*
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

*Popolazzjoni anzjana*
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' eta' ta' ≥ 65 sena

*Popolazzjoni pedjatrika*
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX XFG.1.1 fit-tfal ta' inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX XFG.1.1 huwa għall-għoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minħabba ħass ħażin.

Mard fl-istess ħin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi trombożitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minħabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Individwi immunokompromessi

Hemm data limitata disponibbli dwar l-immunoġeniċità u s-sigurtà tal-vaċċin meta jingħata lil individwi immunokompromess, inkluži dawk li jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjoni 5.1).. L-effikaċja ta' BIMERVAX XFG.1.1 tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhuwiex magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX XFG.1.1 tista' ma tipproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

*Potassium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

*Sodium*
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

*Polysorbate 80*
Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX XFG.1.1 ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX XFG.1.1 f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX XFG.1.1 matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk BIMERVAX XFG.1.1 jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta'BIMERVAX XFG.1.1 hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

Fertilità

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

BIMERVAX XFG.1.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u tħaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 18-il sena u aktar*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster b'BIMERVAX f'individwi adulti li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA COVID-19 kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (82.9%), uġigħ ta' ras (30.9%), għeja (31.1%) u mijalġja (20.7%). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bħala raba' doża kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġigħ ta' ras (25.0%) u għeja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (77.5%), uġigħ ta' ras (28.3%), għeja (29.3%) u telqa (22.5%). It-tul medjan tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kien ta' bejn jum 1 u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien jumejn wara t-tilqima u kellhom severità ħafifa sa moderata.

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

Is-sigurtà ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7) u d-*data* dwar is-sigurtà mill-prova klinika tal-vaċċin adattat BIMERVAX XBB.1.16.

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 kien simili għal dak li deher wara d-doża booster ta' BIMERVAX (Oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew irrappurtati kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (68.11%), uġigħ ta' ras (23.42%), għeja (19.60%) u mijalġija (13.62%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief għal moderati fis-severità. Ma ġiet identifikata l-ebda reazzjoni avversa ġdida għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16.

*BIMERVAX XFG.1.1 (BIMERVAX adattat għal Omicron XFG.1.1)*

Is-sigurtà ta' BIMERVAX XFG.1.1 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (oriġinali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7) u mill-vaċċin BIMERVAX XBB.1.16 adattat għal Omicron XBB.1.16.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi kliniċi tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 156 individwu ta' 18-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bħala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ dożi ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena hija bbażata fuq data dwar is-sigurtà mill-prova klinika ta' fażi 3 u l-prova klinika ta' fażi 2b li għadha għaddejja. Total ta' 276 parteċipant, bi storja medika ta' infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 jew mingħajrha, irċevew doża booster ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet ivvalutata fi prova klinika ta' Fażi 2b/3 li għadha għaddejja f'individwi b'età ta' 18-il sena u aktar imlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ma rċevew doża booster b'BIMERVAX XBB.1.16. Minn dan l-istudju, id-*data* dwar is-sigurtà hija disponibbli għal 602 individwi li rċevew doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 bi żmien medjan ta' segwitu ta' 6 xhur.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1000 sa <1/100), rari (≥1/10000 sa <1/1000), rari ħafna (<1/10000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX f'individwi li għandhom 12-il sena u aktar**

| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** | **Mhux magħruf** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika** | | Limfadenopatija[a] | | | |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | Uġigħ ta' ras | | Sturdament Ngħas | Parestežija Ipoestežija | |
| **Disturbi fil--qalb** | | | | | Perikardite[c] |
| **Disturbi gastro-intestinali** | | Dijarea Rimettar Dardir | | Odinofaġja Uġigħ addominali[b] | |

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Komuni ħafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Mhux magħruf |
|---|---|---|---|---|---|
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda** | | | Pruritu | Ħakk<br>Għaraq kiesaħ<br>Raxx<br>Eritema | |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | Mijalġija | | Artralġja | | |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata** | Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni<br>Għeja | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni<br>Eritema fis-sit tal-injezzjoni<br>Ebusija fis-sit tal-injezzjoni<br>Deni<br>Uġigħ fl-abt | Astenija<br>Sirdat<br>Telqa tal-ġisem<br>Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni<br>Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni | |

[a] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala limfadenite
[b] Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rrappurtati bħala uġigħ fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome
[c] Ibbażat fuq avveniment wieħed waqt provi kliniċi

Popolazzjoni pediatrika

Ebusija fis-sit tal-injezzjoni, telqa tal-ġisem, uġigħ fl-abt u artralġja seħħew fi frekwenzi ogħla fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti, bil-frekwenza tkun komuni ħafna fl-adolexxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

### 4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

BIMERVAX huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija ddimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 .Wara l-għoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukkaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, BIMERVAX jinduċi

rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

L-effikaċja ta' BIMERVAX u BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta minn immunobridging tar-rispons immuni għal vaċċin awtorizzat kontra l-COVID-19, li l-effikaċja tiegħu hija stabbilita. L-effikaċja ta' BIMERVAX XFG.1.1 hija dedotta mid-*data* dwar l-immunoġeniċità ta' vaċċini BIMERVAX preċedenti.

Immunoġeniċita

*BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

L-immunoġeniċità ta' damlecovatein ġiet evalwata fil-prova klinika HIPRA-HH-14, prova klinika ta' Fażi 2b/3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollata b'mod attiv, b'aktar minn ċentru wieħed, li analizzat in-nuqqas ta' inferjorità għall-valutazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b' damlecovatein meta mqabbla mal-vaċċin adattat tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), f'adulti mlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni.

Din il-prova klinika ta' Fażi 2b/3 eskludiet nisa li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum, li rċevew xi vaċċin preċedenti adattat għal Omicron XBB kif ukoll individwi b'dijanjożi tal-infezzjoni tal-COVID-19 fis-6 xhur ta' qabel. L-individwi kienu jeħtieġu wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Fid-data meta waqfet tinġabar id-*data* tal-Analiżi Interim, tlaqqmu total ta' 800 individwu. Total ta' 599 individwu ġew inklużi fl-analiżi tal-immunoġeniċità (406 individwi mlaqqma b'damlecovatein u 193 individwu mlaqqma bil-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran). Il-parteċipanti ġew stratifikati qabel ma ntgħażlu b'mod każwali skont il-grupp tal-età u n-numru ta' dożi li kienu rċevew qabel (3 jew ≥ 4 dożi). L-età medjana kienet 45 sena (firxa: 18 sa 88 sena), b'firxiet simili tal-età fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 13.6% u 11.7% ta' individiwi b'età ta' 60 sena u aktar fil-gruppi ta' damlecovatein u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), rispettivament. Il-maġġoranza tal-individwi kienu rċevew 3 (66.9%) jew 4 (33.0%) dożi tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 minn qabel.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' damlecovatein kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) tal-antikorpi newtralizzanti, imkejla minn assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażata fuq pseudovirion (PBNA, *pseudovirion-based neutralisation assay*), kontra Omicron XBB.1.16 (punt aħħari primarju tal-effikaċja) u Omicron XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2, u antikorpi tal-irbit fil-Linja Bażi u f'Jum 14. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / damlecovatein. In-nuqqas ta' inferjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) huwa konkluż jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.5. Is-superjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) hija konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.0 (ara Tabella 2, il-kolonna tal-proporzjoni tal-GMT). Is-superjorità ta' damlecovatein intlaħqet għall-varjanti kollha li ġew ittestjati.

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra Omicron XBB.1.16 u XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2 fil-Linja Bażi u f'Jum 14 wara d-doża booster**

| | BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) N=406 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) N=193 | | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16 |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Bażi | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 152.46 | 134.72 - 172.54 | 161.57 | 136.40 - 191.37 | 1.06 (0.87 - 1.29) |
| Omicron XBB.1.5 | 151.93 | 134.89 - 171.13 | 167.89 | 142.04 - 198.44 | 1.11 (0.90 - 1.35) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Omicron XBB.1.16 | 1 946.38 | 1 708.44 – 2 217.46 | 1 512.21 | 1 261.72 – 1 812.44 | 0.78 (0.63 - 0.96) |
| Omicron XBB.1.5 | 1 888.89 | 1 676.98 – 2 127.57 | 1 486.03 | 1 257.25 – 1 756.45 | 0.79 (0.64 - 0.96) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

*BIMERVAX (razez oriġinali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*
L-immunoġeniċita ta' BIMERVAX ġiet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Fażi 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Fażi 3 (Studju HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*
L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Fażi 2b, double-blind, randomizzzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Fażi 2b eskludiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) eskluži dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra ⩾65 sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunoġeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres,*GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay,*PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19

(tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.4. Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun < 1.0 (ara Tabella 3, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **BIMERVAX N=504** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) N=247** | | **Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX** |
|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Proporzjon tal-GMT; (95% CI) |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 949.44 | 1 696.03; 2 240.72 | 3 302.34 | 2 793.60; 3 903.73 | 1.69 (1.44; 2.00) |
| Beta | 4 268.18 | 3 701.04; 4 922.21 | 2 608.59 | 2 188.98; 3 108.63 | 0.61 (0.51; 0.73) |
| Delta | 1 459.98 | 1 282.22; 1 662.37 | 1 473.73 | 1 253.18; 1 733.10 | 1.01 (0.85; 1.20) |
| Omicron BA.1 | 2 032.63 | 1 773.66; 2 329.40 | 1 209.23 | 1 019.34; 1 434.50 | 0.59 (0.50; 0.71) |
| Jum 28 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 2 241.24 | 1 949.80; 2 576.24 | 2 947.35 | 2 494.84; 3 481.94 | 1.32 (1.12; 1.55) |
| Beta | 3 754.90 | 3 255.80; 4 330.50 | 2 437.02 | 2 046.38; 2 902.22 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Delta | 1 706.85 | 1 498.96; 1 943.58 | 1 508.08 | 1 283.26; 1 772.30 | 0.88 (0.74; 1.05) |
| Omicron BA.1 | 1 516.12 | 1 322.89; 1 737.58 | 987.53 | 833.05; 1 170.66 | 0.65 (0.54; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) | | | | | |
| Razza D614G | 1 193.17 | 931.14; 1 528.94; | 1 054.61 | 761.88; 1 459.83 | 0.88 (0.60; 1.30) |
| Beta | 1 980.37 | 1 526.63; 2 568.98 | 1 150.92 | 815.99; 1 623.32 | 0.58 (0.39; 0.88) |
| Delta | 1 981.10 | 1 547.00; 2 537.02 | 1 014.07 | 730.25; 1 408.20 | 0.51 (0.35; 0.76) |
| Omicron BA.1 | 668.25 | 514.73; 867.56 | 400.71 | 283.27; 566.83 | 0.60 (0.40; 0.91) |
| Jum 182 wara l-booster | | | | | |
| Razza D614G | 1 213.44 | 1 055.38; 1 395.17 | 752.09 | 636.46; 888.74 | 0.62 (0.53; 0.73) |
| Beta | 2 554.58 | 2 214.40; 2 947.01 | 1 774.54 | 1 489.68; 2 113.88 | 0.69 (0.58; 0.83) |
| Delta | 2 306.86 | 2 025.18; 2 627.72 | 1 256.46 | 1 068.85; 1 477.02 | 0.54 (0.46; 0.65) |
| Omicron BA.1 | 882.67 | 769.93; 1 011.91 | 667.30 | 562.74; 791.28 | 0.76 (0.63; 0.91) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjon

L-immunoġeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX ġiet ivvalutata f'total ta' 288 individwu li għandhom18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta'

żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX bħala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq psewdovirjun (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ($ID_{50}$) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 4, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 4: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

| | **Koorti 1**<br>**żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +żewġ doži ta' BIMERVAX** | | | **Koorti 2**<br>**3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 + doża waħda ta' BIMERVAX** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=80** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** | **GMT Wara doża 3 (95% CI) N=38** | **GMT Wara doża 4 (95% CI) N=110** | **Proporzjon tal-GMT (95%CI)** |
| Jum 14 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 2 547.34 (1 741.36; 3 726.35) | 5 790.20 (4 371.05; 7 670.09) | 0.44 (0.28; 0.68) | 2 783.85 (1 975.09; 3 923.79) | 6 383.89 (5 057.19; 8 058.64) | 0.44 (0.31; 0.62) |
| Delta | 1 565.21 (1 041.33; 2 352.66) | 5 199.90 (3 752.82; 7 204.97) | 0.30 (0.20; 0.46) | 1 637.19 (1 130.5; 2 370.9) | 4 085.85 (3 057.24; 5 460.52) | 0.40 (0.28. 0.57) |
| Omicron BA.1 | 1 528.68 (970.94; 2 406.80) | 3 580.61 (2 492.90; 5 142.92) | 0.43 (0.27; 0.69) | 1 739.02 (1 121.56; 2 696.41) | 4 049.01 (2 795.38; 5 864.84) | 0.43 (0.28; 0.65) |
| Omicron BA.4/5 | 1 094.55 (720.53; 1 662.72) | 2 945.40 (2 216.80; 3 913.50) | 0.37 (0.22; 0.62) | 1 295.76 (845.10; 1 986.75) | 2 506.46 (1 849.64; 3 396.52) | 0.52 (0.34; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster | | | | | | |
| Beta | 1 544,65 (773,99; 3 082,64) | 4 609,95 (3 474,24; 6 116,91) | 0,34 (0,16; 0,69) | 1 601,47 (849,42; 3 019,37) | 3 743,39 (2 951,87; 4 747,14) | 0,43 (0,23; 0,81) |
| Delta | 1 330,09 (672,40; 2 631,08) | 1 864,55 (1 343,99; 2 586,73) | 0,71 (0,36; 1,43) | 1 102,65 (569,19; 2 136,06) | 1 746,82 (1 305,89; 2 336,63) | 0,63 (0,33; 1,22) |
| Omicron BA.1 | 461,12 (214,68; 990,45) | 2 110,41 (1 467,27; 3 035,45) | 0,22 (0,10; 0,48) | 520,63 (242,27; 1 118,79) | 1 980,84 (1 371,69; 2 860,50) | 0,26 (0,12; 0,56) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 886,95 (1 418,08; 2 510,85) | MD | MD | 1 574,26 (1 156,85; 2 142,28) | MD |

| Jum 182 wara l-booster | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Beta | 809.61 (555.69; 1 179.56) | 2 415.77 (1 814.55; 3 216.20) | 0.34 (0.22; 0.52) | 890.39 (633.9; 1 250.6) | 2 088.80 (1 643.29; 2 655.08) | 0.43 (0.30; 0.60) |
| Delta | 732.92 (489.25; 1 097.95) | 1 309.33 (941.50; 1 820.86) | 0.56 (0.37; 0.85) | 771.85 (534.93; 1 113.71) | 1 337.38 (999.37; 1 789.72) | 0.58 (0.40; 0.83) |
| Omicron BA.1 | 357.34 (227.83; 560.47) | 1 756.94 (1 218.19; 2 533.97) | 0.20 (0.13; 0.33) | 404.87 (262.13; 625.33) | 1 900.74 (1 315.82; 2 745.67) | 0.21 (0.14; 0.32) |
| Omicron BA.4/5 | MD | 1 836.26 (1 373.92; 2 454.19) | MD | MD | 1 604.42 (1 179.06; 2 183.22) | MD |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

*HIPRA-HH-5*
Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskludiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi *data* minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bħala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti(vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inklużi fil-popolazzjoni ta' immunoġeniċità. Fl-analiżi tal-immunoġeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunoġeniċità tkejjel permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Psewdovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: $ID_{50}$) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 5: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b'BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

| | mRNA ppreparata (tozinameran) 16-17-il sena N=11 | | Vettur tal-adenovrius ppreparat (ChAdOx1-S rikombinanti) ≥ 18-il sena N=40 | | mRNA ppreparata (elasomeran) ≥ 18-il sena N=171 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI |
| **Qabel il-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 720.10 | 356.96; 1 452.64 | 288.58 | 194.56; 428.02 | 657.49 | 499.52; 865.43 |
| **Beta** | 471.68 | 208.39; 1 067.60 | 539.49 | 345.97; 841.26 | 497.77 | 376.98; 657.26 |
| **Delta** | 803.84 | 376.27; 1 717.26 | 283.75 | 182.43; 441.35 | 914.68 | 657.97; 1 271.55 |
| **Omicron BA.1** | 257.99 | 99.98; 665.71 | 159.34 | 94.02; 270.05 | 221.62 | 155.51; 315.84 |
| **Jum 14 wara l-booster** | | | | | | |
| **Razza D614G** | 4 753.65 | 2 356.45; 9 589.48 | 2 298.81 | 1 549.89; 3 409.63 | 4 437.27 | 3 371.158; 5 840.55 |
| **Beta** | 8 820.74 | 3 897.14; 1 9964.72 | 5 009.47 | 3 212.53; 7 811.54 | 6 857.95 | 5 193.76; 9 055.38 |
| **Delta** | 7 564.79 | 3 541.05; 1 6160.76 | 2 600.31 | 1 671.78; 4 044.56 | 5 811.47 | 4 180.44; 8 078.87 |
| **Omicron 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: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

*Adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena*
L-immunoġeniċità ta' BIMERVAX f'individwi ta' bejn it-12 sa 17-il senain ġiet evalwata fil-prova klinika multiċentrika ta' fażi 2b li għadha għaddejja (Studju HIPRA-HH-3).

*HIPRA-HH-3*
Dan l-istudju huwa prova klinika ta' fażi 2b, ta' nuqqas ta' inferjorità, multiċentrika, b'fergħa waħda, mhux ikkontrollata, open-label biex tivvaluta s-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX fl-adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena. BIMERVAX ingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aħħar doża tas-serje primarja. L-istudju HIPRA-HH-3 eskluda adolexxenti li kienu tqal kif ukoll adolexxenti li kienu immunokompromessi jew li rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum. Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-analiżi tal-immunoġeniċità.

Fiż-żmien tal-analiżi interim, total ta' 240 parteċipant adolexxenti tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX. Minn dawn, 88 individwu kienu eliġibbli għall-analiżi tal-immunoġeniċità. L-analiżi primarja tal-immunoġeniċità, imkejla permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirion (PBNA, Pseudovirion-based neutralisation assay), qabblet it-titri medji ġeometriċi (GMT, geometric mean titres) ta' antikorpi newtralizzanti kontra Omicron BA.1 ma' dawk osservati f'parteċipanti adulti żgħażagħ (ta' bejn 18 u 25 sena) mill-istudju pivotali ta' fażi 2b fl-adulti (HIPRA-HH-2) fil-Linja Bażi u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster). Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fl-analiżi ma kellhom l-ebda storja medika dokumentata preċedenti ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2.

Id-data dwar il- Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 fil-Linja Bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 wara t-tilqima hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 6: Titri ta' Antikorpi Newtralizzanti kontra Omicron BA.1 14-il jum wara l-booster b'BIMERVAX f'adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena (popolazzjoni ta' immunoġeniċità)**

| | Statistika | Adolexxenti (12-15-il sena) (N = 61) | Adolexxenti (16-17-il sena) (N = 27) | Total (12-17-il sena) (N= 88) |
|---|---|---|---|---|
| **Linja bażi** | **Medja ġeometrika** | 1 240.77 | 1 457.30 | 1 303.54 |
| | **CI ta' 95%** | 894.78; 1 720.55 | 984.9; 2 156.3 | 1 016.05; 1 672.39 |
| **Jum 14** | **Medja ġeometrika** | 22 970.81 | 26 792.00 | 24 081.34 |
| | **CI ta' 95%** | 18 033.27; 29 260.25 | 20 150.31; 35 622.86 | 19 741.36; 29 375.43 |
| | **GMFR** | 18.51 | 18.38 | 18.47 |
| | **CI ta' 95%** | 13.28; 25.81 | 13.15; 25.71 | 14.41; 23.69 |
| | **Bidla ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi, n (%)** | 54 (88.5) | 27 (100) | 81 (92) |
| | **CI ta' 95%** | 77.8; 95.3 | 87.2; 100 | 84.3; 96.7 |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti
*Abbrevjazzjonijiet: GMFR = Risk medju ġeometriku ta' fold; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX intwerietfil-populazzjoni anzjana (≥ 65 sena).

Popolazzjoni immunokompromessa

L-immunoġeniċità u s-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX ġew evalwati fi prova klinika ta' fażi 2b/3, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika (HIPRA-HH-4) fl-adulti b'kundizzjonijiet immunosoppressivi preeżistenti, inkluż persuni li jgħixu b'infezzjoni tal-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV) b'għadd ta' ċelluli-T CD4 persistenti ta' < 400/mm$^3$ fl-aħħar 6 xhur, trapjant tal-kliewi fuq terapija immunosoppressiva ta' manteniment, emodijaliżi/dijaliżi peritoneali, defiċjenzi tal-antikorp primarji fuq terapija ta' sostituzzjoni bl-IgG u marda awtoimmunitarja fuq trattament b'rituximab/ocrelizumab. Id-doża booster ta' BIMERVAX ingħatat mill-inqas 91 jum wara 3 doži preċedenti tal-vaċċin kontra l-COVID-19 jew wara 2 doži flimkien ma' storja dokumentata ta' COVID-19. Il-parteċipanti bi storja tal-marda tal-COVID-19 tħallew jiġu inklużi jekk ikunu ġew iddijanjostikati mill-inqas 91 jum qabel ir-reġistrazzjoni.

Total ta' 238 individwu tlaqqmu b'doża booster ta' BIMERVAX u ġew analizzati total ta' 228 parteċipant, minbarra dawk li ttestjaw pożittivi għall-COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. L-età medjana kienet ta' 56 sena (medda: età ta' 21 sa 90 sena).

L-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-psewdovirjun (PBNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta u Omicron BA.1 u BA.4/5 sa 12-il xahar wara d-doża booster fil-kundizzjonijiet immunosoppresivi kollha li ġew studjati, ħlief f'individwi li jgħixu b'infezzjoni tal-HIV ikkonfermata li fihom l-immunoġeniċità tkejlet permezz ta' assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-virus (VNA) kontra razza ta' SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Omicron BA.2. Doża booster ta' BIMERVAX tejbet ir-rispons immunitarju umorali fil-kundizzjonijiet immunosoppressivi kollha, ħlief f'individwi b'mard awtoimmunitarju fuq terapija b'rituximab/ocrelizumab. Madankollu, ma sarx tqabbil ma' individwi immunokompetenti biex jinforma dwar id-daqs tad-differenza potenzjali fir-rigward tar-risponsi immunitarji. Għalhekk, ir-rilevanza klinika tar-risponsi immunitarji rrapportati f'individwi immunokompromessi mhijiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'BIMERVAX f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġenotossiċità u karċinoġeniċità

BIMERVAX XFG.1.1 ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

Tossiċità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċevew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 ijiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddigħ, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

# 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

## 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dodecahydrate
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium chloride
Potassium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2.

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15 xahar f'temperatura ta' 2°C – 8°C

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'doża waħda (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 1, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Siringa mimlija għal-lest

0.5 ml ta' emulsjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp tal-planġer (gomma tal-chlorobutyl) u għatu integrat għat-tarf (gomma tal-polyisoprene) mingħajr labra.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

Istruzzjonijiet applikabbli għall-kunjetti b'doża waħda

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi pprovdut lest biex jintuża f'kunjett b'doża waħda.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett wara li tkun ġiet estratta doża ta' 0.5 mL.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

Istruzzjonijiet applikabbli għas-siringi mimlija għal-lest

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.

*Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest*
- Dawwar is-siringa mimlija għal-lest bil-mod. Tħawdux.
- Qabel l-użu, iċċekkja li s-sistema tal-għeluq hija ssikkata.
- Kull siringa mimlija għal-lest fiha emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.
- Tagħtix il-vaċċin jekk is-siringa mimlija għal-lest ikollha l-ħsara.

*Agħti l-vaċċin*
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kartuni tas-siringa mimlija għal-lest.
- Użа labra sterili għall-injezzjoni ġol-muskoli.
- Bl-għatu għat-tarf wieqaf, neħħi l-għatu għat-tarf billi ddawwru fid-direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm jinqala'. Neħħi l-għatu b'moviment bil-mod u stabbli. Tiġbdux waqt li tkun qed iddawwar.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni skont l-arloġġ sakemm il-labra tinqafel fuq is-siringa.
- Ħoll il-labra meta tkun lest għall-għoti.
- Agħti d-doża kollha ġol-muskoli.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu

## ANNESS II

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

## B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

## C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

## ANNESS III

## TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

**A. TIKKETTAR**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'ĦAFNA DOŻI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)
selvacovatein

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'ħafna dożi
Kull kunjett fih 10 dożi ta' 0.5 ml.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoliAqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur www.hipracovidvaccine.com

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara li jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2ºC – 8ºC, uża fi żmien 6 siegħat.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/001

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'ĦAFNA DOŻI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)
selvacovatein
IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur www.hipracovidvaccine.com

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži ta' 0.5 ml

## 6. OĦRAJN

Data/Ħin tar-Rimi:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (5, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAĦDA)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)
selvacovatein

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
5 kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu ta' darba
Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur www.hipracovidvaccine.com

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/002 5 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/003 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/004 20 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAĦDA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)
selvacovatein
IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża waħda ta' 0.5 ml

## 6 OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (5, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAĦDA)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)
damlecovatein

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
5 kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/005 5 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/006 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/007 20 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAĦDA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX XBB.1.16 għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)
damlecovatein
IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża waħda ta' 0.5 ml

## 6. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (1, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAĦDA)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)
meracovatein

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doza (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' meracovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
1 kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/008 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/009 20 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/010 1 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAĦDA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX LP.8.1 għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)
meracovatein
IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża ta' (0.5 ml)

## 6. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (1 jew 10 SIRINGI MIMLIJA GĦAL-LEST)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)
meracovatein

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doza (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' meracovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
1 siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/011 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/22/1709/012 10 siringi mimlija għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX LP.8.1 għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)
meracovatein
IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża ta' (0.5 ml)

## 6. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (1, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAĦDA)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doza (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' omodimeru tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
1 kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/013 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/014 20 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)
EU/1/22/1709/015 1 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAĦDA**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX XFG.1.1 għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)

IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża ta' (0.5 ml)

## 6. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (1 jew 10 SIRINGI MIMLIJA GĦAL-LEST)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doza (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' omodimeru tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phsophate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Emulsjoni għall-injezzjoni
1 siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/22/1709/016 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/22/1709/017 10 siringi mimlija għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Emulsjoni BIMERVAX XFG.1.1 għall-injezzjoni
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)

IM

## 2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli

## 3. DATA TA' SKADENZA

JIS

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

## 5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża ta' (0.5 ml)

## 6. OĦRAJN

## B. FULJETT TA' TAGĦRIF

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni**
**Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)**
selvacovatein

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX
3. Kif jingħata BIMERVAX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX u għalxiex jintuża

BIMERVAX huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar li preċedentement jkunu rċevew vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX

**BIMERVAX ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer),

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal-**
BIMERVAX mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rakkomandat li tirċievi BIMERVAX bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara serje ta' tilqim preċedenti b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 jew wara doża booster preċedenti ta' BIMERVAX.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*
Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:
- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni**(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)
- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)

- uġigħ addominali
- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk
- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab l-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2°C – 8°C, uża fi żmien 6 siegħat.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

- Selvacovatein huwa eterodimer tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 *il-varjazzjonijiet B.1.351-B.1.1.7) prodott permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAXu l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

Kunjett b'ħafna doži

5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'ħafna doži fih 10 doži ta' 0.5 ml.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži.

Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakkett kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.
- Wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab l-ewwel darba, niżżel id-data u l-ħin tar-rimi (6 siegħat wara li jittaqqab l-ewwel darba) fuq iż-żona magħżula tat-tikketta tal-kunjett

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel u bejn kull ġbid tad-doża għall-kunjett b'ħafna dożi. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment ilvaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- Mili żejjed huwa inkluż f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jistgħu jiġu estratti massimu ta' għaxar (10) dożi (kunjett b'ħafna dożi) jew doża waħda (kunjett b'doża waħda) ta' 0.5 ml kull waħda.Armi kwalunkwe vaċċin li jkun fadal fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'ħafna dożi wara li jkunu ġew estratti 10 dożi.
- Kull doża ta' 0.5 ml tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Ladarba l-vaċċin jimtela fis-siringa, dan ikun stabbli sa mill-inqas 6 sigħat jew f'kundizzjonijiet ta' tkessiħ jew f'temperatura ambjentali (< 25 ºC).
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Armi*

- Wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-kunjett b'ħafna dożi, miftuħf'temperatura ta' 2 ºC sa 8 ºC sa massimu ta' 6 sigħat. Armi l-vaċċin jekk ma jintużax fi żmien 6 siegħat wara li l-kunjett b'ħafna dożi jittaqqab għall-ewwel darba.
- Armi kwalunkwe fdal tal-vaċċin fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'ħafna dożi wara li jkunu nġibdu 10 dożi.

*Rimi*

- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX XBB.1.16 emulsjoni għall-injezzjoni**
**Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)**
damlecovatein

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX XBB.1.16 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX XBB.1.16
3. Kif jingħata BIMERVAX XBB.1.16
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX XBB.1.16
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX XBB.1.16 u għalxiex jintuża

BIMERVAX XBB.1.16 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX XBB.1.16

**BIMERVAX XBB.1.16 ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX XBB.1.16 jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX XBB.1.16.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX XBB.1.16 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal**
BIMERVAX XBB.1.16 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16 fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX XBB.1.16**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX XBB.1.16 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX XBB.1.16 odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX XBB.1.16

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX XBB.1.16 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rrakkomandat li tirċievi BIMERVAX XBB.1.16 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*
Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:
- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX XBB.1.16:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)
- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)

- uġigħ addominali
- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk
- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX XBB.1.16

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX XBB.1.16**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsaħħaħ b'SQBA.

- Damlecovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 il-varjazzjonijiet (Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) prodott permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX XBB.1.16 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAX XBB.1.16 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX XBB.1.16 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment ilvaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Rimi*
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni**
**Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)**
meracovatein

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX LP.8.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX LP.8.1
3. Kif jingħata BIMERVAX LP.8.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX LP.8.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX LP.8.1 u għalxiex jintuża

BIMERVAX LP.8.1 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX LP.8.1

**BIMERVAX LP.8.1 ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX LP.8.1 jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX LP.8.1.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX LP.8.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal**
BIMERVAX LP.8.1 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX LP.8.1 fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX LP.8.1**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX LP.8.1 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX LP.8.1 odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX LP.8.1

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX LP.8.1 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rrakkomandat li tirċievi BIMERVAX LP.8.1 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX LP.8.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*

Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:
- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX LP.8.1:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)
- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- uġigħ addominali

- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk
- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX LP.8.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX LP.8.1**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' meracovatein imsaħħaħ b'SQBA.

- Meracovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (razza Omicron LP.8.1- LP.8.1) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX LP.8.1 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAX LP.8.1 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 1, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX LP.8.1 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment ilvaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Rimi*
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX LP.8.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**
**Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)**
meracovatein

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX LP.8.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX LP.8.1
3. Kif jingħata BIMERVAX LP.8.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX LP.8.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX LP.8.1 u għalxiex jintuża

BIMERVAX LP.8.1 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX LP.8.1

**BIMERVAX LP.8.1 ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX LP.8.1 jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX LP.8.1.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX LP.8.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal**
BIMERVAX LP.8.1 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX LP.8.1 fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX LP.8.1**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX LP.8.1 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX LP.8.1 odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX LP.8.1

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX LP.8.1 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rrakkomandat li tirċievi BIMERVAX LP.8.1 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX LP.8.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*

Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:
- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX LP.8.1:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)
- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- uġigħ addominali

- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk
- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX LP.8.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX LP.8.1**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' meracovatein imsaħħaħ b'SQBA.

- Meracovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (razza Omicron LP.8.1- LP.8.1) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX LP.8.1 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAX LP.8.1 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp tal-planġer (gomma tal-chlorobutyl) u għatu integrat għat-tarf (gomma tal-polyisoprene) mingħajr labra.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX LP.8.1 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.

*Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest*
- Dawwar is-siringa mimlija għal-lest bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Qabel l-użu, iċċekkja li s-sistema tal-għeluq hija ssikkata.
- Kull siringa mimlija għal-lest fiha emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.
- Tagħtix il-vaċċin jekk is-siringa mimlija għal-lest ikollha l-ħsara.

*Agħti l-vaċċin*
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kartuni tas-siringa mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili ta' gauge xieraq għall-injezzjoni ġol-muskoli.
- Bl-għatu għat-tarf wieqaf, neħħi l-għatu għat-tarf billi ddawwru fid-direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm jinqala'. Neħħi l-għatu b'moviment bil-mod u stabbli. Tiġbdux waqt li tkun qed iddawwar.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni skont l-arloġġ sakemm il-labra tinqafel fuq is-siringa.
- Ħoll il-labra meta tkun lest għall-għoti.
- Agħti d-doża kollha ġol-muskoli.

*Rimi*
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni**
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX XFG.1.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX XFG.1.1
3. Kif jingħata BIMERVAX XFG.1.11
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX XFG.1.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX XFG.1.1 u għalxiex jintuża

BIMERVAX XFG.1.1 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX XFG.1.1

**BIMERVAX XFG.1.1 ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX XFG.1.1 jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),
- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;

- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX XFG.1.1.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX XFG.1.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal**
BIMERVAX XFG.1.1 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX XFG.1.1 fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX XFG.1.1**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX XFG.1.1 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX XFG.1.1 odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX XFG.1.1

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX XFG.1.1 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rrakkomandat li tirċievi BIMERVAX XFG.1.1 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX XFG.1.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*
Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:

- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX XFG.1.1:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)

- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- uġigħ addominali
- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk

- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX XFG.1.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX XFG.1.1**

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) imsaħħaħ b'SQBA.

*Prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX XFG.1.1 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAX XFG.1.1 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 1, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX XFG.1.1 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

*Spezzjona l-kunjett*
- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Tħawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment ilvaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

*Agħti l-vaċċin*
- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tinġibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tħallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

*Rimi*
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**BIMERVAX XFG.1.1 emulsjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu BIMERVAX XFG.1.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matirċievi BIMERVAX XFG.1.1
3. Kif jingħata BIMERVAX XFG.1.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BIMERVAX XFG.1.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu BIMERVAX XFG.1.1 u għalxiex jintuża

BIMERVAX XFG.1.1 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 jingħata lil individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi BIMERVAX XFG.1.1

**BIMERVAX XFG.1.1 ma għandux jingħata**
- jekk inti allerġiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi BIMERVAX XFG.1.11 jekk:
- inti qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak ħass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal riħ (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodefiċjenza) jew inti qed tieħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosterojdi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX XFG.1.1.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX XFG.1.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

**Tfal**
BIMERVAX XFG.1.1 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX XFG.1.1 fi tfal iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u BIMERVAX XFG.1.1**
Għid lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

**Tqala u treddigħ**
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispiżjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**
Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX XFG.1.1 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

**BIMERVAX XFG.1.1 odium, potassium u polysorbate**
Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

## 3. Kif jingħata BIMERVAX XFG.1.1

*Individwi ta' età ta' 12-il sena u aktar*
BIMERVAX XFG.1.1 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rrakkomandat li tirċievi BIMERVAX XFG.1.1 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jħarsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allerġika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX XFG.1.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

*Individwi immunokompromessi*

Jekk is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost, jistgħu jingħataw dożi addizzjonali f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allerġika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bħal dawn jistgħu jinkludu:
- tħossok li se jagħtik ħass ħażin jew tistordi
- tibdil fit-taħbit ta' qalbek
- qtugħ ta' nifs
- tħarħir
- nefħa f'xuftejk, f'wiċċek jew fi griżmejk
- nefħiet li jġegħluk tħokk taħt il-ġilda (ħorriqija) jew raxx
- tħossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigħ fl-istonku

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX XFG.1.1:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- uġigħ fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok għajjien ħafna (għeja)
- uġigħ fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- ħmura, nefħa jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigħ taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)
- sirdat jew tħoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigħ fil-ġogi
- tħossok dgħajjef jew nuqqas ta' enerġija
- tħossok bi ngħas
- ħakk fil-ġilda
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)
- għaraq kiesaħ
- tħoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tingiż jew tħoss bħal insetti jiġru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- uġigħ addominali

- uġigħ meta tibla'
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija, raxx jew ħakk
- tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wieħed waqt provi kliniċi)
- infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## 5. Kif taħżen BIMERVAX XFG.1.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-prodott fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-vaċċin jista' jinħareġ mill-friġġ darba għal perjodu massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' mhux iktar minn 25ºC.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih BIMERVAX XFG.1.1**

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) imsaħħaħ b'SQBA.

*Prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

- SQBA huwa inkluż f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjebl-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjoniijiet.

- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX XFG.1.1 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

**Kif jidher BIMERVAX XFG.1.1 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tat-tip I) magħluq b'tapp tal-planġer (gomma tal-chlorobutyl) u għatu integrat għat-tarf (gomma tal-polyisoprene) mingħajr labra.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.5 mL.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

Jew żur il-URL: www.hipracovidvaccine.com

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX XFG.1.1 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*
- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.

*Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest*
- Dawwar is-siringa mimlija għal-lest bil-mod. Tħawdux.
- Qabel l-użu, iċċekkja li s-sistema tal-għeluq hija ssikkata.
- Kull siringa mimlija għal-lest fiha emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.
- Tagħtix il-vaċċin jekk is-siringa mimlija għal-lest ikollha l-ħsara.

*Agħti l-vaċċin*
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kartuni tas-siringa mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili ta' gauge xieraq għall-injezzjoni ġol-muskoli.
- Bl-għatu għat-tarf wieqaf, neħħi l-għatu għat-tarf billi ddawwru fid-direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm jinqala'. Neħħi l-għatu b'moviment bil-mod u stabbli. Tiġbdux waqt li tkun qed iddawwar.
- Qabbad il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni skont l-arloġġ sakemm il-labra tinqafel fuq is-siringa.
- Ħoll il-labra meta tkun lest għall-għoti.
- Agħti d-doża kollha ġol-muskoli.

*Rimi*
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.