ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Ten produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa zawierająca 10 dawek po 0,5 ml lub fiolka jednodawkowa zawierająca 1 dawkę 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów selwakowateiny z adiuwantem SQBA.

Selwakowateina jest heterodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczepy B.1.351 i B.1.1.7) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej pochodzącej z komórek jajnika chomika chińskiego (*ang. Chinese hamster ovary*, CHO).

Adiuwant SQBA zawierający w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)
Jednorodna emulsja w kolorze białym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BIMERVAX jest wskazana jako dawka przypominająca do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19, które wcześniej otrzymały szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionka powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Należy podać domięśniowo pojedynczą dawkę (0,5 ml) szczepionki BIMERVAX co najmniej 6 miesięcy po podaniu poprzedniej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (patrz punkt 5.1) (patrz punkt 5.1).

Szczepionka BIMERVAX może być również podawana co najmniej 6 miesięcy po poprzednim podaniu dawki BIMERVAX.

Osoby z obniżoną odpornością
Dodatkowe dawki mogą być podawane osobom z ciężkim niedoborem odporności zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥65 lat.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BIMERVAX u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionka BIMERVAX jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie należy podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką i jej utylizacji, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Podczas stosowania szczepionek przeciwko COVID-19 zgłaszano przypadki anafilaksji. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki należy zawsze zapewnić łatwo dostępne odpowiednie leczenie i nadzór medyczny.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut.

Nie należy podawać kolejnych dawek szczepionki osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniej podanej dawce szczepionki BIMERVAX.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako reakcja psychogenna na wkłucie igły. Ważne jest, aby stosować środki ostrożności, w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrym zakażeniem. Występowanie niewielkiego zakażenia i/lub małej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom przyjmującym leczenie przeciwzakrzepowe lub osobom z małopłytkowością, lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia krwi (takim jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

Osoby z obniżoną odpornością

Dostępne są ograniczone dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki podawanej osobom z obniżoną odpornością, w tym osobom otrzymującym leczenie immunosupresyjne (patrz punkt 5.1). Skuteczność szczepionki BIMERVAX może być niższa u osób z obniżoną odpornością.

Czas trwania ochrony

Czas trwania ochrony zapewnianej przez szczepionkę nie jest znany, ponieważ jest on nadal określany w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, szczepienie szczepionką BIMERVAX może nie zapewnić ochrony wszystkich zaszczepionych osobom.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Potas
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Sód
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Polisorbat 80
Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki BIMERVAX z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podawanie BIMERVAX w okresie ciąży należy rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka BIMERVAX przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na BIMERVAX u kobiet karmiących piersią jest minimalna.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka BIMERVAX nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednak niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Osoby w wieku 18 lat i starsze
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u osób dorosłych, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19, były ból w miejscu wstrzyknięcia (82,9%), ból głowy (30,9%), zmęczenie (31,1%) i ból mięśni (20,7%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu dodatkowej dawki przypominającej BIMERVAX jako czwartej dawki były: ból w miejscu wstrzyknięcia (79,9%), ból głowy (25,0%) i zmęczenie (25,0%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od jednego do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni po szczepieniu i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży były ból w miejscu wstrzyknięcia (77,5%), ból głowy (28,3%), zmęczenie (29,3%) i ból mięśni (22,5%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 2 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania określono na podstawie zbiorczych danych uzyskanych w ramach dwóch badań klinicznych fazy IIb i fazy III, w których uczestniczyły łącznie 3 156 osoby w wieku 18 lat i starsze, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po podaniu poprzedniej szczepionki przeciwko COVID-19 . Mediana czasu trwania obserwacji bezpieczeństwa stosowania wynosiła 12 miesięcy dla 99,4% osób i 6 miesięcy dla 0,6% osób.

Bezpieczeństwo stosowania dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX jako czwartej dawki oceniono u 288 osób w wieku 18 lat i starszych, które otrzymały 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) lub 2 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) i 1 dawkę szczepionki BIMERVAX oraz otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu trzeciej poprzedniej dawki.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opiera się na danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego fazy III i trwającego badania klinicznego fazy IIb. Łącznie 276 uczestników z przebytym w przeszłości zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 albo bez takiego zakażenia otrzymało dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy określonej z uwagi na częstość występowania, działania niepożądane są przedstawione według malejącej ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych produktu BIMERVAX u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów	**Bardzo często**	**Często**	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Częstość nieznana**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Limfadenopatia[a]			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Zawroty głowy Senność	Parestezje Hipestezja	
Zaburzenia serca					Zapalenie osierdzia[c]
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka Wymioty Nudności		Odynofagia (ból podczas przełykania) Ból brzucha[b]	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd	Pokrzywka Zimne poty Wysypka Rumień	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni		Ból stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Dreszcze spowodowane astenią Złe samopoczucie	Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
		Rumień w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Gorączka Ból pachy	Świąd w miejscu wstrzyknięcia	Nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia	

[a] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako zapalenie węzłów chłonnych
[b] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako ból w górnej i dolnej części brzucha
[c] Na podstawie pojedynczego zdarzenia podczas badań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, ból pachy i ból stawów występowały częściej u młodzieży niż u osób dorosłych, przy czym częstość występowania u młodzieży określona została jako „bardzo często".

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V, podając numer partii/serii, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i zastosowanie leczenia objawowego w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw Covid-19, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

Szczepionka BIMERVAX jest rekombinowaną szczepionką białkową, której substancją czynną (antygenem) jest dimer fuzyjny domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S). Po podaniu szczepionki powstaje odpowiedź immunologiczna, zarówno na poziomie humoralnym, jak i komórkowym, przeciwko antygenowi RBD wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała neutralizujące przeciwko domenie RBD SARS-CoV-2 zapobiegają wiązaniu się RBD z jego komórką docelową ACE2, blokując w ten sposób fuzję błon i zakażenie wirusem. Ponadto szczepionka BIMERVAX indukuje swoistą dla antygenu odpowiedź immunologiczną limfocytów T, która może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność

Skuteczność szczepionki BIMERVAX została wywnioskowana na podstawie badania pomostowego odpowiedzi immunologicznych na zatwierdzoną szczepionkę przeciw COVID-19, której skuteczność została określona.

Immunogenność

Osoby w wieku 16 lat i starsze
Immunogenność szczepionki BIMERVAX była oceniana w jednym kluczowym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-2) oraz w jednym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III (badanie HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Badanie HIPRA-HH-2 to prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy IIb z grupą kontrolną przyjmującą aktywne leczenie, mające na celu ocenę immunogenności i bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameranem), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciw COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania. W tym badaniu klinicznym fazy IIb wykluczono osoby, które były w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania, a także osoby z przebytym COVID-19. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Zaszczepiono łącznie 765 uczestników; 513 uczestników przyjęło szczepionkę BIMERVAX, a 252 uczestników przyjęło szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran). Łącznie przeanalizowano 751 uczestników (504 uczestników zaszczepionych BIMERVAX i 247 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19) z wyłączeniem uczestników, u których uzyskano dodatni wynik badania w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od przyjęcia dawki przypominającej. Randomizacja była stratyfikowana według grupy wiekowej (18-64 lat lub ≥ 65 lat). Mediana wieku wynosiła 42 lata (zakres: od 19 do 76 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym 7,4% i 7,1% uczestników w wieku 65 lat i starszych odpowiednio w grupach szczepionych BIMERVAX i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX opierała się na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titre,* GMT) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirusa (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) względem szczepu SARS-CoV2 (D614G), wariantów Beta, Delta i Omicron BA.1. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Równoważność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,4. Nadrzędność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,0 (patrz Tabela 2, kolumna dotycząca wskaźnika GMT).

Tabela 2: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) z mianami przeciwciał neutralizujących (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G), wariantom Beta, Delta i Omicron BA.1 w 14, 28, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania).

	BIMERVAX N=504		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 28 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 zgodnie z podzbiorem protokołu)					
Szczep 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)
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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: liczba uczestników w populacji zgodnie z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

Immunogenność dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX oceniano łącznie u 288 osób w wieku 18 lat lub starszych. Osoby wcześniej otrzymały serię 2 dawek szczepionki mRNA COVID-1 (tozinameran) 9 i jedną dawkę BIMERVAX (kohorta) lub 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) (kohorta 2) a następnie otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu wcześniejszej dawki. Spośród nich analizą objęto 190 pacjentów w populacji objętej oceną skuteczności (80 pacjentów w kohorcie 1

i 110 pacjentów w kohorcie 2). Mediana wieku wynosiła 49 lat (zakres: od 20 do 82 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu kohortach, w tym 11,5% uczestników w wieku 65 lat lub starszych.

Immunogenność szczepionki BIMERVAX jako dodatkowej dawki przypominającej została oparta na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titres, GMT*) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirionie (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA*) przeciwko wariantowi Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA 4/5. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) 3 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (tozinameran) w porównaniu do dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX podawanej po 3 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) lub po 2 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i jednej dawki szczepionki BIMERVAX. Przewaga dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX została osiągnięta, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wynosiła <1(patrz Tabela 3, kolumna z odsetkiem GMT).

Tabela 3: Stężenia przeciwciał neutralizujących (PBNA) i wskaźnik GMT po podaniu dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX, podawanej albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (kohorta 1), albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (kohorta 2), przeciwko Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA.4/5 w 14, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania)

	Kohorta 1 **2 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 2 dawki BIMERVAX**			**Kohorta 2** **3 dawki mRNA przeciw COVID-19 +1 dawka BIMERVAX**		
	Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=80**	**Wskaźnik GMT (95 % przedział ufności)**	**Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38**	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=110**	**Odsetek GMT (95 % przedział ufności)**
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej						
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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla odpowiedniego punktu końcowego
Skróty: GMT = Średnia geometryczna miana; CI: Przedziały ufności; ND: nie określono (not determined)

HIPRA-HH-5
Jest to będące w toku prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III, mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej w postaci szczepionki BIMERVAX w zapobieganiu COVID-19 u uczestników szczepionych zgodnie z kilkoma schematami szczepienia podstawowego, z wcześniejszymi zakażeniami COVID-19 lub bez nich. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 91 dni po przyjęciu ostatniej dawki lub co najmniej 30 dni po wystąpieniu COVID-19. W tym badaniu klinicznym fazy III wykluczono osoby, które były w ciąży, a także osoby o obniżonej odporności lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Raport okresowy zawiera dane od 2 646 uczestników, którzy zostali zaszczepieni szczepionką BIMERVAX stanowiącą dawkę przypominającą u zdrowych osób (w wieku co najmniej 16 lat) zaszczepionych wcześniej różnymi szczepionkami przeciw COVID-19 (szczepionkami mRNA przeciw COVID-19: tozinameranem i elasomeranem oraz szczepionkami wektorowymi na bazie adenowirusa (szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) i szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana]). Spośród tych uczestników 230 (8%) włączono do populacji immunogenności. W analizie immunogenności populacja grupy przyjmującej szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/ mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) składała się z uczestników w wieku 16–17 lat.

Ogółem mediana wieku wynosiła 34,4 roku (zakres: 16 do 85 lat). Uczestnicy byli zbilansowani pod względem płci, 52,49% mężczyzn i 47,47% kobiet.

Immunogenność została zmierzona za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz wariantowi Beta, Delta i Omicron BA.1. Dane dotyczące GMT (średnie geometryczne miana: ID_{50}) w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej) znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 4: Średnie geometryczne miana przeciwciał neutralizujących (GMT) 14 dni po podaniu dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX u osób w wieku 16 lat i starszych na podstawie analizy zgodnej z protokołem

	Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) 16-17 lat N=11		Szczepienie podstawowe szczepionką wektorową na bazie adenowirusa (ChAdOx1-S rekombinowana) ≥ 18 lat N=40		Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA (elasomeran) ≥ 18 lat N=171	
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT	95% CI
Przed podaniem dawki przypominającej						
Szczep 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
14 dni po podaniu dawki przypominającej						
Szczep 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: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana; CI: przedziały ufności

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Immunogenność szczepionki BIMERVAX u osób w wieku od 12 do 17 lat oceniano w trwającym wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Jest to trwające, wieloośrodkowe, prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie bez grupy kontrolnej badanie kliniczne fazy IIb dotyczące równoważności mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego. Z udziału w badaniu HIPRA-HH-3 wykluczono nastolatki w ciąży, a także z obniżoną odpornością albo przyjmujące leki immunosupresyjne w ciągu ostatnich 90 dni. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wykluczeni z analizy immunogenności.

W momencie przeprowadzania analizy pośredniej łącznie 240 nastoletnich uczestników zostało zaszczepionych dawką przypominającą szczepionki BIMERVAX. Spośród nich 88 osób kwalifikowało się do analizy immunogenności. W ramach głównej analizy immunogenności przeprowadzonej za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) porównano średnią geometryczną miana (ang. geometric mean titre, GMT) przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 z wartością zaobserwowaną u młodych dorosłych (w wieku od 18 do 25 lat) uczestników kluczowego badania fazy IIb z udziałem osób dorosłych (HIPRA-HH-2) w punkcie wyjściowym i w Dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej). W przypadku obu grup uczestników uwzględnionych w analizie nie udokumentowano występowania w przeszłości zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Dane dotyczące przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w Dniu 14 po szczepieniu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5: Miano przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 po 14 dniach od podania dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (populacja objęta oceną immunogenności)

	Dane statystyczne	Młodzież (12–15 lat) (N=61)	Młodzież (16–17 lat) (N=27)	Razem (12–17 lat) (N=88)
Punkt wyjściowy	Średnia geometryczna	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95% CI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Dzień 14	Średnia geometryczna	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4-krotna zmiana względem punktu wyjściowego, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMFR = geometryczne średnie ryzyko zwielokrotnienia; CI: przedziały ufności

Osoby w podeszłym wieku

Immunogenność szczepionki BIMERVAX wykazano w populacji osób w podeszłym wieku (≥65 lat), w tym u 38 osób (7,4%), które przyjęły szczepionkę BIMERVAX.

Populacja z obniżoną odpornością

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej BIMERVAX oceniano w badaniu klinicznym fazy 2b/3, prowadzonym metodą otwartej próby, jednoramiennym, wieloośrodkowym (HIPRA-HH-4), u dorosłych z istniejącymi wcześniej stanami immunosupresyjnymi, w tym u osób żyjących z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) z utrzymującą się liczbą limfocytów T CD4 < 400/mm^3 w ciągu ostatnich 6 miesięcy, po przeszczepie nerki w trakcie podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego, poddawanych hemodializie/dializie otrzewnowej, z pierwotnymi niedoborami przeciwciał w terapii zastępczej IgG i z chorobą autoimmunologiczną w trakcie leczenia rytuksymabem/okrelizumabem. Dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX podano co najmniej 91 dni po 3 poprzednich dawkach szczepionki przeciwko COVID-19 lub po 2 dawkach oraz udokumentowanym przebyciu COVID-19. Do badania mogli zostać włączeni uczestnicy z przebytym COVID-19 w wywiadzie, jeśli choroba została zdiagnozowana co najmniej 91 dni przed włączeniem do badania.

Łącznie zaszczepiono 238 osób dawką przypominającą BIMERVAX, a analizie poddano 228 uczestników, z wyłączeniem tych, którzy uzyskali dodatni wynik testu w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od podania dawki przypominającej. Mediana wieku wynosiła 56 lat (zakres: od 21 do 90 lat).

Immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirusach (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantom Beta, Omicron BA.1, BA.2 i BA.4/5 do 12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej we wszystkich badanych stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z potwierdzonym zakażeniem HIV, u których immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji wirusa (VNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantowi Omicron BA.2. Dawka przypominająca szczepionki BIMERVAX wzmocniła humoralną odpowiedź immunologiczną we wszystkich stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z chorobą autoimmunologiczną leczonych rytuksymabem/okrelizumabem, . Nie

przeprowadzono jednak porównania z osobami immunokompetentnymi w celu uzyskania informacji o wielkości potencjalnej różnicy w zakresie odpowiedzi immunologicznej. W związku z tym znaczenie kliniczne zgłaszanych odpowiedzi immunologicznych u osób z obniżoną odpornością jest nieznane.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BIMERVAX w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych toksyczności dla dawki powtarzalnej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Szczepionka BIMERVAX nie był oceniana pod kątem genotoksycznego lub potencjału rakotwórczego. Nie należy się spodziewać działania genotoksycznego ani rakotwórczego składników szczepionki.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Przeprowadzono badanie toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i reprodukcję u samic i samców szczurów przed kryciem i podczas ciąży. Szczepionkę BIMERVAX podawano domięśniowo (równoważnie do pełnej dawki dla ludzi) samicom szczurów w czterech przypadkach, 21 i 14 dni przed kryciem oraz w 9. i 19. dniu ciąży. Samce otrzymały trzy podania, 35, 28 i 6 dni przed kryciem. Nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych ze szczepionką, wpływających na płodność, ciążę/karmienie piersią ani rozwój zarodka/płodu i potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwunastowodny
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka wielodawkowa

21 miesięcy w temperaturze 2°C–8°C.

Nakłuta fiolka wielodawkowa

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 6 godzin w temperaturze od 2°C to 8°C od momentu pierwszego nakłucia fiolki igłą.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po pierwszym otwarciu (pierwsze nakłucie igłą), szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeżeli szczepionka nie zostanie natychmiast zużyta, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

Fiolka jednodawkowa

1 rok w temperaturze 2°C–8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania fiolki wielodawkowej po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa

5 ml emulsji w wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem z elastomeru i plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Każda fiolka wielodawkowa zawiera: 10 dawek po 0,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych.

Fiolka jednodawkowa

0,5 ml emulsji w fiolce jednodawkowej (ze szkła typu I) z korkiem z elastomeru typu I i plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę powinien przygotowywać pracownik należący do fachowego personelu medycznego stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest gotowa do użycia.

- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.
- Po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej igłą należy zapisać datę i godzinę wyrzucenia (6 godzin po pierwszym nakłuciu) na przeznaczonym do tego miejscu na etykiecie fiolki.

Sprawdzić fiolkę
- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki, a także w przypadku fiolki wielodawkowej, pomiędzy każdym pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki
- W każdej fiolce znajduje się nadmiar w celu zapewnienia możliwości pobrania maksymalnie 10 dawek po 0,5 ml (fiolka wielodawkowa) lub 1 dawki 0,5 ml (fiolka jednodawkowa). Po pobraniu dawki z fiolki jednodawkowej lub 10 dawek z fiolki wielodawkowej należy wyrzucić pozostałości szczepionki w fiolce.
- Każdą dawkę 0,5 ml pobiera się za pomocą sterylnej igły i sterylnej strzykawki do podania w postaci wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Po pobraniu szczepionki do strzykawki jest ona stabilna przez co najmniej 6 godzin w warunkach chłodniczych lub w temperaturze pokojowej (< 25ºC).
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej igłą
- Po pierwszym nakłuciu otwartą fiolkę wielodawkową należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 6 godzin.

Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie została zużyta w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia wielodawkowej fiolki, patrz punkt 6.3.

Usuwanie
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2023 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

▼Ten produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to fiolka jednodawkowa zawierająca 1 dawkę 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów damlekowateiny z adiuwantem SQBA.

Damlekowateina jest homodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczep Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej pochodzącej z komórek jajnika chomika chińskiego (*ang. Chinese hamster ovary*, CHO).

Adiuwant SQBA zawierający w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)
Jednorodna emulsja w kolorze białym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Należy podać domięśniowo pojedynczą dawkę (0,5 ml) szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 niezależnie od wcześniejszego statusu szczepienia przeciwko COVID-19 (patrz punkt 5.1).

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, BIMERVAX XBB.1.16 należy podać nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19

Osoby z obniżoną odpornością
Dodatkowe dawki mogą być podawane osobom z ciężkim niedoborem odporności zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥65 lat.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BIMERVAX XBB.1.16 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie należy podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką i jej utylizacji, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Podczas stosowania szczepionek przeciwko COVID-19 zgłaszano przypadki anafilaksji. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki należy zawsze zapewnić łatwo dostępne odpowiednie leczenie i nadzór medyczny.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut.

Nie należy podawać kolejnych dawek szczepionki osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniej podanej dawce szczepionki BIMERVAX.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako reakcja psychogenna na wkłucie igły. Ważne jest, aby stosować środki ostrożności, w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrym zakażeniem. Występowanie niewielkiego zakażenia i/lub małej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom przyjmującym leczenie przeciwzakrzepowe lub osobom z małopłytkowością, lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia krwi (takim jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

Osoby z obniżoną odpornością

Dostępne są ograniczone dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki podawanej osobom z obniżoną odpornością, w tym osobom otrzymującym leczenie immunosupresyjne (patrz punkt 5.1). Skuteczność szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 może być niższa u osób z obniżoną odpornością.

Czas trwania ochrony

Czas trwania ochrony zapewnianej przez szczepionkę nie jest znany, ponieważ jest on nadal określany w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, szczepienie szczepionką BIMERVAX XBB.1.16 może nie zapewnić ochrony wszystkich zaszczepionych osobom.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Potas
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Sód
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Polisorbat 80
Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podawanie BIMERVAX XBB.1.16 w okresie ciąży należy rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na BIMERVAX XBB.1.16 u kobiet karmiących piersią jest minimalna.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednak niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 18 lat i starsze
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u osób dorosłych, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19, były ból w miejscu wstrzyknięcia (82,9%), ból głowy (30,9%), zmęczenie (31,1%) i ból mięśni (20,7%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu dodatkowej dawki przypominającej BIMERVAX jako czwartej dawki były: ból w miejscu wstrzyknięcia (79,9%), ból głowy (25,0%) i zmęczenie (25,0%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od jednego do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni po szczepieniu i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży były ból w miejscu wstrzyknięcia (77,5%), ból głowy (28,3%), zmęczenie (29,3%) i ból mięśni (22,5%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 2 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Bezpieczeństwo szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 zostało określone na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych dla szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimeru szczepów B.1.351 i B.1.1.7) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego adaptowanej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 był podobny do profilu bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (68,11%), ból głowy (23,42%), zmęczenie (19,60%) i ból mięśni (13,62%). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Nie stwierdzono nowych działań niepożądanych dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania określono na podstawie zbiorczych danych uzyskanych w ramach dwóch badań klinicznych fazy IIb i fazy III, w których uczestniczyły łącznie 3 156 osoby w wieku 18 lat i starsze, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po podaniu poprzedniej szczepionki przeciwko COVID-19 . Mediana czasu trwania obserwacji bezpieczeństwa stosowania wynosiła 12 miesięcy dla 99,4% osób i 6 miesięcy dla 0,6% osób.

Bezpieczeństwo stosowania dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX jako czwartej dawki oceniono u 288 osób w wieku 18 lat i starszych, które otrzymały 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) lub 2 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) i 1 dawkę szczepionki BIMERVAX oraz otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu trzeciej poprzedniej dawki.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opiera się na danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego fazy III i trwającego badania klinicznego fazy IIb. Łącznie 276 uczestników z przebytym w przeszłości zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 albo bez takiego zakażenia otrzymało dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 oceniano w trwającym badaniu klinicznym fazy IIb/III z udziałem osób w wieku 18 lat i starszych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed otrzymaniem dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16. Z tego badania dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa dla 602 osób, które otrzymały dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 z medianą czasu obserwacji kontrolnej wynoszącą 6 miesięcy.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy określonej z uwagi na częstość występowania, działania niepożądane są przedstawione według malejącej ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych produktu BIMERVAX u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Limfadenopatia[a]			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Zawroty głowy Senność	Parestezje Hipestezja	
Zaburzenia serca					Zapalenie osierdzia[c]
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka Wymioty Nudności		Odynofagia (ból podczas przełykania) Ból brzucha[b]	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd	Pokrzywka Zimne poty Wysypka Rumień	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni		Ból stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Gorączka Ból pachy	Dreszcze spowodowane astenią Złe samopoczucie Świąd w miejscu wstrzyknięcia	Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia Nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia	

[a] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako zapalenie węzłów chłonnych
[b] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako ból w górnej i dolnej części brzucha
[c] Na podstawie pojedynczego zdarzenia podczas badań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, ból pachy i ból stawów występowały częściej u młodzieży niż u osób dorosłych, przy czym częstość występowania u młodzieży określona została jako „bardzo często".

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V, podając numer partii/serii, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i zastosowanie leczenia objawowego w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw Covid-19, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

BIMERVAX jest rekombinowaną szczepionką białkową, której substancją czynną (antygenem) jest dimer fuzyjny domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2. Po podaniu szczepionki powstaje odpowiedź immunologiczna, zarówno na poziomie humoralnym, jak i komórkowym, przeciwko antygenowi RBD wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała neutralizujące przeciwko domenie RBD SARS-CoV-2 zapobiegają wiązaniu się RBD z jego komórką docelową ACE2, blokując w ten sposób fuzję błon i zakażenie wirusem. Ponadto BIMERVAX indukuje swoistą dla antygenu odpowiedź immunologiczną limfocytów T, która może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność

Skuteczność damlekowateiny została określona przez pomostowanie immunologiczne odpowiedzi immunologicznej na zatwierdzoną szczepionkę przeciwko COVID-19 adaptowaną do XBB, dla której ustalono skuteczność szczepionki.

Immunogenność

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Immunogenność damlekowateiny została oceniona w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym równoważności HIPRA-HH-14 fazy IIb/III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji i immunogenności dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę w porównaniu z adaptowaną szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania.

Z tego badania klinicznego fazy IIb/III wykluczono osoby w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które w ciągu 90 dni przyjmowały leki immunosupresyjne, otrzymały jakąkolwiek wcześniejszą szczepionkę adaptowaną do szczepów Omicron XBB, jak również osoby z rozpoznanym zakażeniem COVID-19 w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Przed badaniem od pacjentów wymagano również co najmniej 3-miesięcznej przerwy po zastosowaniu jakiejkolwiek immunoterapii (w tym obejmującej przeciwciała monoklonalne, osocze).

Na dzień zakończenia zbierania danych na potrzeby analizy cząstkowej zaszczepiono łącznie 800 osób. Do analizy immunogenności włączono łącznie 599 uczestników (406 uczestników zaszczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i 193 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran)). Przed randomizacją uczestnicy byli stratyfikowani zależnie od grupy wiekowej i liczby wcześniej przyjętych dawek (3 lub ≥4 dawki). Mediana wieku wynosiła 45 lat (zakres: 18 do 88 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym odpowiednio 13,6% i 11,7% uczestników w wieku 60 lat i starszych w grupach szczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran). Większość uczestników przyjęła 3 (66,9%) lub 4 (33,0%) wcześniejsze dawki szczepionki mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę oparto na ocenie średnich geometrycznych mian (geometric mean titres, GMT) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), względem wariantu SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (główny punkt końcowy skuteczności)

oraz Omicron XBB.1.5 i przeciwciał wiążących w punkcie wyjściowym i w dniu 14. Wskaźnik GMT jest stosunkiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) / damlekowateina. Równoważność szczepionki zawierającej damlekowateinę ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica dwustronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,5. Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę nad szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,0 (patrz tabela 2, kolumna wskaźnika). Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę została stwierdzona dla wszystkich badanych wariantów.

Tabela 2: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej dla szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) oraz miano neutralizacji (PBNA) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 i XBB.1.5 w punkcie wyjściowym i w dniu 14 po podaniu dawki przypominającej

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) N=406		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) N=193**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Punkt wyjściowy					
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)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
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: liczba uczestników w populacji zgodnie z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 16 lat i starsze
Immunogenność szczepionki BIMERVAX była oceniana w jednym kluczowym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-2) oraz w jednym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III (badanie HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Badanie HIPRA-HH-2 to prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy IIb z grupą kontrolną przyjmującą aktywne leczenie, mające na celu ocenę immunogenności i bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX w porównaniu z szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameranem), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciw COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania. W tym badaniu klinicznym fazy IIb wykluczono osoby, które były w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania, a także osoby z przebytym COVID-19. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Zaszczepiono łącznie 765 uczestników; 513 uczestników przyjęło szczepionkę BIMERVAX, a 252 uczestników przyjęło szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran). Łącznie przeanalizowano 751 uczestników (504 uczestników zaszczepionych BIMERVAX i 247 uczestników

zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19) z wyłączeniem uczestników, u których uzyskano dodatni wynik badania w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od przyjęcia dawki przypominającej. Randomizacja była stratyfikowana według grupy wiekowej (18-64 lat lub ≥ 65 lat). Mediana wieku wynosiła 42 lata (zakres: od 19 do 76 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym 7,4% i 7,1% uczestników w wieku 65 lat i starszych odpowiednio w grupach szczepionych BIMERVAX i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX opierała się na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titre,* GMT) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirusa (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) względem szczepu SARS-CoV2 (D614G), wariantów Beta, Delta i Omicron BA.1. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Równoważność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,4. Nadrzędność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,0 (patrz Tabela 3, kolumna dotycząca wskaźnika GMT).

Tabela 3: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) z mianami przeciwciał neutralizujących (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G), wariantom Beta, Delta i Omicron BA.1 w 14, 28, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania).

	BIMERVAX N=504		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 28 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 zgodnie z podzbiorem protokołu)					
Szczep 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)
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej					

Szczep 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: liczba uczestników w populacji zgodnej z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

Immunogenność dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX oceniano łącznie u 288 osób w wieku 18 lat lub starszych. Osoby wcześniej otrzymały serię 2 dawek szczepionki mRNA COVID-1 (tozinameran) 9 i jedną dawkę BIMERVAX (kohorta) lub 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) (kohorta 2) a następnie otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu wcześniejszej dawki. Spośród nich analizą objęto 190 pacjentów w populacji objętej oceną skuteczności (80 pacjentów w kohorcie 1 i 110 pacjentów w kohorcie 2). Mediana wieku wynosiła 49 lat (zakres: od 20 do 82 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu kohortach, w tym 11,5% uczestników w wieku 65 lat lub starszych.

Immunogenność szczepionki BIMERVAX jako dodatkowej dawki przypominającej została oparta na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titres, GMT*) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirionie (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA*) przeciwko wariantowi Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA 4/5. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) 3 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (tozinameran) w porównaniu do dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX podawanej po 3 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) lub po 2 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i jednej dawki szczepionki BIMERVAX. Przewaga dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX została osiągnięta, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wynosiła <1(patrz Tabela 4, kolumna z odsetkiem GMT).

Tabela 4: Stężenia przeciwciał neutralizujących (PBNA) i wskaźnik GMT po podaniu dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX, podawanej albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (kohorta 1), albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (kohorta 2), przeciwko Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA.4/5 w 14, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania)

	Kohorta 1 **2 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 2 dawki BIMERVAX**			**Kohorta 2** **3 dawki mRNA przeciw COVID-19 +1 dawka BIMERVAX**		
	Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=80**	**Wskaźnik GMT (95 % przedział ufności)**	**Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38**	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=110**	**Odsetek GMT (95 % przedział ufności)**
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej						
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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla odpowiedniego punktu końcowego

Skróty: GMT = Średnia geometryczna miana; CI: Przedziały ufności; ND: nie określono (not determined)

HIPRA-HH-5
Jest to będące w toku prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III, mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej w postaci szczepionki BIMERVAX w zapobieganiu COVID-19 u uczestników szczepionych zgodnie z kilkoma schematami szczepienia podstawowego, z wcześniejszymi zakażeniami COVID-19 lub bez nich. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 91 dni po przyjęciu ostatniej dawki lub co najmniej 30 dni po wystąpieniu COVID-19. W tym badaniu klinicznym fazy III wykluczono osoby, które były w ciąży, a także osoby o obniżonej odporności lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Raport okresowy zawiera dane od 2 646 uczestników, którzy zostali zaszczepieni szczepionką BIMERVAX stanowiącą dawkę przypominającą u zdrowych osób (w wieku co najmniej 16 lat) zaszczepionych wcześniej różnymi szczepionkami przeciw COVID-19 (szczepionkami mRNA przeciw COVID-19: tozinameranem i elasomeranem oraz szczepionkami wektorowymi na bazie adenowirusa (szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) i szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana]). Spośród tych uczestników 230 (8%) włączono do populacji immunogenności. W analizie immunogenności populacja grupy przyjmującej szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/ mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) składała się z uczestników w wieku 16–17 lat.

Ogółem mediana wieku wynosiła 34,4 roku (zakres: 16 do 85 lat). Uczestnicy byli zbilansowani pod względem płci, 52,49% mężczyzn i 47,47% kobiet.

Immunogenność została zmierzona za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz wariantowi Beta, Delta i Omicron BA.1. Dane dotyczące GMT (średnie geometryczne miana: ID_{50}) w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej) znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 5: Średnie geometryczne miana przeciwciał neutralizujących (GMT) 14 dni po podaniu dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX u osób w wieku 16 lat i starszych na podstawie analizy zgodnej z protokołem

	Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) 16-17 lat N=11		Szczepienie podstawowe szczepionką wektorową na bazie adenowirusa (ChAdOx1-S rekombinowana) ≥ 18 lat N=40		Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA (elasomeran) ≥ 18 lat N=171	
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT	95% CI
Przed podaniem dawki przypominającej						
Szczep 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
14 dni po podaniu dawki przypominającej						
Szczep 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: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana; CI: przedziały ufności

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Immunogenność szczepionki BIMERVAX u osób w wieku od 12 do 17 lat oceniano w trwającym wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Jest to trwające, wieloośrodkowe, prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie bez grupy kontrolnej badanie kliniczne fazy IIb dotyczące równoważności mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego. Z udziału w badaniu HIPRA-HH-3 wykluczono nastolatki w ciąży, a także z obniżoną odpornością albo przyjmujące leki immunosupresyjne w ciągu ostatnich 90 dni. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wykluczeni z analizy immunogenności.

W momencie przeprowadzania analizy pośredniej łącznie 240 nastoletnich uczestników zostało zaszczepionych dawką przypominającą szczepionki BIMERVAX. Spośród nich 88 osób kwalifikowało się do analizy immunogenności. W ramach głównej analizy immunogenności przeprowadzonej za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) porównano średnią geometryczną miana (ang. geometric mean titre, GMT) przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 z wartością zaobserwowaną u młodych dorosłych (w wieku od 18 do 25 lat) uczestników kluczowego badania fazy IIb z udziałem osób dorosłych (HIPRA-HH-2) w punkcie wyjściowym i w Dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej). W przypadku obu grup uczestników uwzględnionych w analizie nie udokumentowano występowania w przeszłości zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Dane dotyczące przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w Dniu 14 po szczepieniu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6: Miano przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 po 14 dniach od podania dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (populacja objęta oceną immunogenności)

	Dane statystyczne	Młodzież (12–15 lat) (N=61)	Młodzież (16–17 lat) (N=27)	Razem (12–17 lat) (N=88)
Punkt wyjściowy	Średnia geometryczna	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95% CI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Dzień 14	Średnia geometryczna	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4-krotna zmiana względem punktu wyjściowego, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMFR = geometryczne średnie ryzyko zwielokrotnienia; CI: przedziały ufności

Osoby w podeszłym wieku

Immunogenność szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 wykazano w populacji osób w podeszłym wieku (≥65 lat).

Populacja z obniżoną odpornością

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej BIMERVAX oceniano w badaniu klinicznym fazy 2b/3, prowadzonym metodą otwartej próby, jednoramiennym, wieloośrodkowym (HIPRA-HH-4), u dorosłych z istniejącymi wcześniej stanami immunosupresyjnymi, w tym u osób żyjących z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) z utrzymującą się liczbą limfocytów T CD4 < 400/mm^3 w ciągu ostatnich 6 miesięcy, po przeszczepie nerki w trakcie podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego, poddawanych hemodializie/dializie otrzewnowej, z pierwotnymi niedoborami przeciwciał w terapii zastępczej IgG i z chorobą autoimmunologiczną w trakcie leczenia rytuksymabem/okrelizumabem. Dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX podano co najmniej 91 dni po 3 poprzednich dawkach szczepionki przeciwko COVID-19 lub po 2 dawkach oraz udokumentowanym przebyciu COVID-19. Do badania mogli zostać włączeni uczestnicy z przebytym COVID-19 w wywiadzie, jeśli choroba została zdiagnozowana co najmniej 91 dni przed włączeniem do badania.

Łącznie zaszczepiono 238 osób dawką przypominającą BIMERVAX, a analizie poddano 228 uczestników, z wyłączeniem tych, którzy uzyskali dodatni wynik testu w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od podania dawki przypominającej. Mediana wieku wynosiła 56 lat (zakres: od 21 do 90 lat).

Immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirusach (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantom Beta, Omicron BA.1 i BA.4/5 do 12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej we wszystkich badanych stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z potwierdzonym zakażeniem HIV, u których immunogenność

mierzono za pomocą testu neutralizacji wirusa (VNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantowi Omicron BA.2. Dawka przypominająca BIMERVAX wzmocniła humoralną odpowiedź immunologiczną we wszystkich stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z chorobą autoimmunologiczną leczonych rytuksymabem/okrelizumabem, . Nie przeprowadzono jednak porównania z osobami immunokompetentnymi w celu uzyskania informacji o wielkości potencjalnej różnicy w zakresie odpowiedzi immunologicznej. W związku z tym znaczenie kliniczne zgłaszanych odpowiedzi immunologicznych u osób z obniżoną odpornością jest nieznane.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BIMERVAX w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych toksyczności dla dawki powtarzalnej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 nie był oceniana pod kątem genotoksycznego lub potencjału rakotwórczego. Nie należy się spodziewać działania genotoksycznego ani rakotwórczego składników szczepionki.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Przeprowadzono badanie toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i reprodukcję u samic i samców szczurów przed kryciem i podczas ciąży. Szczepionkę BIMERVAX podawano domięśniowo (równoważnie do pełnej dawki dla ludzi) samicom szczurów w czterech przypadkach, 21 i 14 dni przed kryciem oraz w 9. i 19. dniu ciąży. Samce otrzymały trzy podania, 35, 28 i 6 dni przed kryciem. Nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych ze szczepionką, wpływających na płodność, ciążę/karmienie piersią ani rozwój zarodka/płodu i potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwunastowodny
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

1 rok w temperaturze 2°C–8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml emulsji w fiolce jednodawkowej (ze szkła typu I) z korkiem z elastomeru typu I i plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę powinien przygotowywać pracownik należący do fachowego personelu medycznego stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia w fiolce z pojedyńczą dawką.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki
- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Po pobraniu dawki 0,5 ml wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Usuwanie
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2023 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

▼Ten produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań
BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to fiolka jednodawkowa lub ampułko-strzykawka zawierająca 1 dawkę 0,5 ml..

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów merakowateiny z adiuwantem SQBA.

Merakowateina jest homodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczep Omicron LP.8.1 - LP.8.1) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej pochodzącej z komórek jajnika chomika chińskiego (*ang. Chinese hamster ovary*, CHO).

Adiuwant SQBA zawierający w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)
Jednorodna emulsja w kolorze białym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

<u>Dawkowanie</u>

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Należy podać domięśniowo pojedynczą dawkę (0,5 ml) szczepionki BIMERVAX LP.8.1 niezależnie od wcześniejszego statusu szczepienia przeciwko COVID-19 (patrz punkt 5.1).

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, BIMERVAX LP.8.1 należy podać nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19

Osoby z obniżoną odpornością
Dodatkowe dawki mogą być podawane osobom z ciężkim niedoborem odporności zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥65 lat.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BIMERVAX LP.8.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie należy podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką i jej utylizacji, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Podczas stosowania szczepionek przeciwko COVID-19 zgłaszano przypadki anafilaksji. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki należy zawsze zapewnić łatwo dostępne odpowiednie leczenie i nadzór medyczny.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut.

Nie należy podawać kolejnych dawek szczepionki osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniej podanej dawce szczepionki BIMERVAX.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako reakcja psychogenna na wkłucie igły. Ważne jest, aby stosować środki ostrożności, w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrym zakażeniem. Występowanie niewielkiego zakażenia i/lub małej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom przyjmującym leczenie przeciwzakrzepowe lub osobom z małopłytkowością, lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia krwi (takim jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

Osoby z obniżoną odpornością

Dostępne są ograniczone dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki podawanej osobom z obniżoną odpornością, w tym osobom otrzymującym leczenie immunosupresyjne (patrz punkt 5.1). Skuteczność szczepionki BIMERVAX LP.8.1 może być niższa u osób z obniżoną odpornością.

Czas trwania ochrony

Czas trwania ochrony zapewnianej przez szczepionkę nie jest znany, ponieważ jest on nadal określany w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, szczepienie szczepionką BIMERVAX LP.8.1 może nie zapewnić ochrony wszystkich zaszczepionych osobom.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Potas
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Sód
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Polisorbat 80
Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podawanie BIMERVAX LP.8.1 w okresie ciąży należy rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka BIMERVAX LP.8.1 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na BIMERVAX LP.8.1 u kobiet karmiących piersią jest minimalna.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednak niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 18 lat i starsze
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u osób dorosłych, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19, były ból w miejscu wstrzyknięcia (82,9%), ból głowy (30,9%), zmęczenie (31,1%) i ból mięśni (20,7%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu dodatkowej dawki przypominającej BIMERVAX jako czwartej dawki były: ból w miejscu wstrzyknięcia (79,9%), ból głowy (25,0%) i zmęczenie (25,0%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od jednego do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni po szczepieniu i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży były ból w miejscu wstrzyknięcia (77,5%), ból głowy (28,3%), zmęczenie (29,3%) i ból mięśni (22,5%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 2 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Bezpieczeństwo szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 zostało określone na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych dla szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimeru szczepów B.1.351 i B.1.1.7) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego adaptowanej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 był podobny do profilu bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (68,11%), ból głowy (23,42%), zmęczenie (19,60%) i ból mięśni (13,62%). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Nie stwierdzono nowych działań niepożądanych dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron LP.8.1)

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 określono na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionki BIMERVAX (szczepy oryginalne, heterodimeryczne B.1.351 i B.1.1.7) oraz szczepionki BIMERVAX adaptowanej do wariantu Omicron XBB.1.16.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania określono na podstawie zbiorczych danych uzyskanych w ramach dwóch badań klinicznych fazy IIb i fazy III, w których uczestniczyły łącznie 3 156 osoby w wieku 18 lat i starsze, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po podaniu poprzedniej szczepionki przeciwko COVID-19 . Mediana czasu trwania obserwacji bezpieczeństwa stosowania wynosiła 12 miesięcy dla 99,4% osób i 6 miesięcy dla 0,6% osób.

Bezpieczeństwo stosowania dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX jako czwartej dawki oceniono u 288 osób w wieku 18 lat i starszych, które otrzymały 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) lub 2 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) i 1 dawkę szczepionki BIMERVAX oraz otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu trzeciej poprzedniej dawki.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opiera się na danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego fazy III i trwającego badania klinicznego fazy IIb. Łącznie 276 uczestników z przebytym w przeszłości zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 albo bez takiego zakażenia otrzymało dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 oceniano w trwającym badaniu klinicznym fazy IIb/III z udziałem osób w wieku 18 lat i starszych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed otrzymaniem dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16. Z tego badania dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa dla 602 osób, które otrzymały dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 z medianą czasu obserwacji kontrolnej wynoszącą 6 miesięcy.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy określonej z uwagi na częstość występowania, działania niepożądane są przedstawione według malejącej ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych produktu BIMERVAX u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Limfadenopatia[a]			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Zawroty głowy Senność	Parestezje Hipestezja	
Zaburzenia serca					Zapalenie osierdzia[c]
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka Wymioty Nudności		Odynofagia (ból podczas przełykania) Ból brzucha[b]	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd	Pokrzywka Zimne poty Wysypka Rumień	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni		Ból stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Gorączka Ból pachy	Dreszcze spowodowane astenią Złe samopoczucie Świąd w miejscu wstrzyknięcia	Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia Nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia	

[a] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako zapalenie węzłów chłonnych
[b] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako ból w górnej i dolnej części brzucha
[c] Na podstawie pojedynczego zdarzenia podczas badań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, ból pachy i ból stawów występowały częściej u młodzieży niż u osób dorosłych, przy czym częstość występowania u młodzieży określona została jako „bardzo często".

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V, podając numer partii/serii, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i zastosowanie leczenia objawowego w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw Covid-19, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

BIMERVAX jest rekombinowaną szczepionką białkową, której substancją czynną (antygenem) jest dimer fuzyjny domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2. Po podaniu szczepionki powstaje odpowiedź immunologiczna, zarówno na poziomie humoralnym, jak i komórkowym, przeciwko antygenowi RBD wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała neutralizujące przeciwko domenie RBD SARS-CoV-2 zapobiegają wiązaniu się RBD z jego komórką docelową ACE2, blokując w ten sposób fuzję błon i zakażenie wirusem. Ponadto BIMERVAX indukuje swoistą dla antygenu odpowiedź immunologiczną limfocytów T, która może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność

Skuteczność szczepionek BIMERVAX i BIMERVAX XBB.1.16 określono na podstawie badania pomostowego odpowiedzi immunologicznej na dopuszczoną do obrotu szczepionkę przeciwko COVID-19, której skuteczność została ustalona. Skuteczność szczepionki BIMERVAX LP.8.1 określano na podstawie danych dotyczących immunogenności uzyskanych w odniesieniu do wcześniejszych szczepionek BIMERVAX.

Immunogenność

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Immunogenność damlekowateiny została oceniona w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym równoważności HIPRA-HH-14 fazy IIb/III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji i immunogenności dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę w porównaniu z adaptowaną szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania.

Z tego badania klinicznego fazy IIb/III wykluczono osoby w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które w ciągu 90 dni przyjmowały leki immunosupresyjne, otrzymały jakąkolwiek wcześniejszą szczepionkę adaptowaną do szczepów Omicron XBB, jak również osoby z rozpoznanym zakażeniem COVID-19 w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Przed badaniem od pacjentów wymagano również co najmniej 3-miesięcznej przerwy po zastosowaniu jakiejkolwiek immunoterapii (w tym obejmującej przeciwciała monoklonalne, osocze).

Na dzień zakończenia zbierania danych na potrzeby analizy cząstkowej zaszczepiono łącznie 800 osób. Do analizy immunogenności włączono łącznie 599 uczestników (406 uczestników zaszczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i 193 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran)). Przed randomizacją uczestnicy byli stratyfikowani zależnie od grupy wiekowej i liczby wcześniej przyjętych dawek (3 lub ≥4 dawki). Mediana wieku wynosiła 45 lat (zakres: 18 do 88 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym odpowiednio 13,6% i 11,7% uczestników w wieku 60 lat i starszych w grupach szczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran). Większość uczestników przyjęła 3 (66,9%) lub 4 (33,0%) wcześniejsze dawki szczepionki mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę oparto na ocenie średnich geometrycznych mian (geometric mean titres, GMT) przeciwciał neutralizujących,

mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), względem wariantu SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (główny punkt końcowy skuteczności) oraz Omicron XBB.1.5 i przeciwciał wiążących w punkcie wyjściowym i w dniu 14. Wskaźnik GMT jest stosunkiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) / damlekowateina. Równoważność szczepionki zawierającej damlekowateinę ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica dwustronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,5. Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę nad szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,0 (patrz tabela 2, kolumna wskaźnika). Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę została stwierdzona dla wszystkich badanych wariantów.

Tabela 2: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej dla szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) oraz miano neutralizacji (PBNA) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 i XBB.1.5 w punkcie wyjściowym i w dniu 14 po podaniu dawki przypominającej

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) N=406		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) N=193**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Punkt wyjściowy					
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)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
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: liczba uczestników w populacji zgodnie z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 16 lat i starsze
Immunogenność szczepionki BIMERVAX była oceniana w jednym kluczowym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-2) oraz w jednym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III (badanie HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Badanie HIPRA-HH-2 to prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy IIb z grupą kontrolną przyjmującą aktywne leczenie, mające na celu ocenę immunogenności i bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX w porównaniu z szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameranem), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciw COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania. W tym badaniu klinicznym fazy IIb wykluczono osoby, które były w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania, a także osoby z przebytym COVID-19. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Zaszczepiono łącznie 765 uczestników; 513 uczestników przyjęło szczepionkę BIMERVAX, a 252 uczestników przyjęło szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran). Łącznie

przeanalizowano 751 uczestników (504 uczestników zaszczepionych BIMERVAX i 247 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19) z wyłączeniem uczestników, u których uzyskano dodatni wynik badania w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od przyjęcia dawki przypominającej. Randomizacja była stratyfikowana według grupy wiekowej (18-64 lat lub ≥ 65 lat). Mediana wieku wynosiła 42 lata (zakres: od 19 do 76 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym 7,4% i 7,1% uczestników w wieku 65 lat i starszych odpowiednio w grupach szczepionych BIMERVAX i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX opierała się na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titre,* GMT) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirusa (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) względem szczepu SARS-CoV2 (D614G), wariantów Beta, Delta i Omicron BA.1. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Równoważność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,4. Nadrzędność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,0 (patrz Tabela 3, kolumna dotycząca wskaźnika GMT).

Tabela 3: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) z mianami przeciwciał neutralizujących (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G), wariantom Beta, Delta i Omicron BA.1 w 14, 28, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania).

	BIMERVAX N=504		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 28 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 zgodnie z podzbiorem protokołu)					
Szczep 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)

Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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: liczba uczestników w populacji zgodnej z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

Immunogenność dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX oceniano łącznie u 288 osób w wieku 18 lat lub starszych. Osoby wcześniej otrzymały serię 2 dawek szczepionki mRNA COVID-1 (tozinameran) 9 i jedną dawkę BIMERVAX (kohorta) lub 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) (kohorta 2) a następnie otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu wcześniejszej dawki. Spośród nich analizą objęto 190 pacjentów w populacji objętej oceną skuteczności (80 pacjentów w kohorcie 1 i 110 pacjentów w kohorcie 2). Mediana wieku wynosiła 49 lat (zakres: od 20 do 82 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu kohortach, w tym 11,5% uczestników w wieku 65 lat lub starszych.

Immunogenność szczepionki BIMERVAX jako dodatkowej dawki przypominającej została oparta na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titres, GMT*) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirionie (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA*) przeciwko wariantowi Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA 4/5. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) 3 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (tozinameran) w porównaniu do dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX podawanej po 3 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) lub po 2 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i jednej dawki szczepionki BIMERVAX. Przewaga dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX została osiągnięta, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wynosiła <1(patrz Tabela 4, kolumna z odsetkiem GMT).

Tabela 4: Stężenia przeciwciał neutralizujących (PBNA) i wskaźnik GMT po podaniu dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX, podawanej albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (kohorta 1), albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (kohorta 2), przeciwko Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA.4/5 w 14, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania)

	Kohorta 1 **2 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 2 dawki BIMERVAX**			**Kohorta 2** **3 dawki mRNA przeciw COVID-19 +1 dawka BIMERVAX**		
	Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=80**	**Wskaźnik GMT (95 % przedział ufności)**	**Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38**	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=110**	**Odsetek GMT (95 % przedział ufności)**
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej						
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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla odpowiedniego punktu końcowego

Skróty: GMT = Średnia geometryczna miana; CI: Przedziały ufności; ND: nie określono (not determined)

HIPRA-HH-5
Jest to będące w toku prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III, mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej w postaci szczepionki BIMERVAX w zapobieganiu COVID-19 u uczestników szczepionych zgodnie z kilkoma schematami szczepienia podstawowego, z wcześniejszymi zakażeniami COVID-19 lub bez nich. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 91 dni po przyjęciu ostatniej dawki lub co najmniej 30 dni po wystąpieniu COVID-19. W tym badaniu klinicznym fazy III wykluczono osoby, które były w ciąży, a także osoby o obniżonej odporności lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Raport okresowy zawiera dane od 2 646 uczestników, którzy zostali zaszczepieni szczepionką BIMERVAX stanowiącą dawkę przypominającą u zdrowych osób (w wieku co najmniej 16 lat) zaszczepionych wcześniej różnymi szczepionkami przeciw COVID-19 (szczepionkami mRNA przeciw COVID-19: tozinameranem i elasomeranem oraz szczepionkami wektorowymi na bazie adenowirusa (szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) i szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana]). Spośród tych uczestników 230 (8%) włączono do populacji immunogenności. W analizie immunogenności populacja grupy przyjmującej szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/ mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) składała się z uczestników w wieku 16–17 lat.

Ogółem mediana wieku wynosiła 34,4 roku (zakres: 16 do 85 lat). Uczestnicy byli zbilansowani pod względem płci, 52,49% mężczyzn i 47,47% kobiet.

Immunogenność została zmierzona za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz wariantowi Beta, Delta i Omicron BA.1. Dane dotyczące GMT (średnie geometryczne miana: ID_{50}) w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej) znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 5: Średnie geometryczne miana przeciwciał neutralizujących (GMT) 14 dni po podaniu dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX u osób w wieku 16 lat i starszych na podstawie analizy zgodnej z protokołem

	Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) 16-17 lat N=11		**Szczepienie podstawowe szczepionką wektorową na bazie adenowirusa (ChAdOx1-S rekombinowana) ≥ 18 lat N=40**		**Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA (elasomeran) ≥ 18 lat N=171**	
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT	95% CI
Przed podaniem dawki przypominającej						
Szczep 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

14 dni po podaniu dawki przypominającej						
Szczep 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: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana; CI: przedziały ufności

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Immunogenność szczepionki BIMERVAX u osób w wieku od 12 do 17 lat oceniano w trwającym wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Jest to trwające, wieloośrodkowe, prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie bez grupy kontrolnej badanie kliniczne fazy IIb dotyczące równoważności mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego. Z udziału w badaniu HIPRA-HH-3 wykluczono nastolatki w ciąży, a także z obniżoną odpornością albo przyjmujące leki immunosupresyjne w ciągu ostatnich 90 dni. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wykluczeni z analizy immunogenności.

W momencie przeprowadzania analizy pośredniej łącznie 240 nastoletnich uczestników zostało zaszczepionych dawką przypominającą szczepionki BIMERVAX. Spośród nich 88 osób kwalifikowało się do analizy immunogenności. W ramach głównej analizy immunogenności przeprowadzonej za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) porównano średnią geometryczną miana (ang. geometric mean titre, GMT) przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 z wartością zaobserwowaną u młodych dorosłych (w wieku od 18 do 25 lat) uczestników kluczowego badania fazy IIb z udziałem osób dorosłych (HIPRA-HH-2) w punkcie wyjściowym i w Dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej). W przypadku obu grup uczestników uwzględnionych w analizie nie udokumentowano występowania w przeszłości zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Dane dotyczące przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w Dniu 14 po szczepieniu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6: Miano przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 po 14 dniach od podania dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (populacja objęta oceną immunogenności)

	Dane statystyczne	Młodzież (12–15 lat) (N=61)	Młodzież (16–17 lat) (N=27)	Razem (12–17 lat) (N=88)
Punkt wyjściowy	**Średnia geometryczna**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95% CI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Dzień 14	**Średnia geometryczna**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47

	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4-krotna zmiana względem punktu wyjściowego, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3 ; 96,7

N: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMFR = geometryczne średnie ryzyko zwielokrotnienia; CI: przedziały ufności

Osoby w podeszłym wieku

Immunogenność szczepionki BIMERVAX wykazano w populacji osób w podeszłym wieku (≥65 lat).

Populacja z obniżoną odpornością

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej BIMERVAX oceniano w badaniu klinicznym fazy 2b/3, prowadzonym metodą otwartej próby, jednoramiennym, wieloośrodkowym (HIPRA-HH-4), u dorosłych z istniejącymi wcześniej stanami immunosupresyjnymi, w tym u osób żyjących z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) z utrzymującą się liczbą limfocytów T CD4 < 400/mm^3 w ciągu ostatnich 6 miesięcy, po przeszczepie nerki w trakcie podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego, poddawanych hemodializie/dializie otrzewnowej, z pierwotnymi niedoborami przeciwciał w terapii zastępczej IgG i z chorobą autoimmunologiczną w trakcie leczenia rytuksymabem/okrelizumabem. Dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX podano co najmniej 91 dni po 3 poprzednich dawkach szczepionki przeciwko COVID-19 lub po 2 dawkach oraz udokumentowanym przebyciu COVID-19. Do badania mogli zostać włączeni uczestnicy z przebytym COVID-19 w wywiadzie, jeśli choroba została zdiagnozowana co najmniej 91 dni przed włączeniem do badania.

Łącznie zaszczepiono 238 osób dawką przypominającą BIMERVAX, a analizie poddano 228 uczestników, z wyłączeniem tych, którzy uzyskali dodatni wynik testu w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od podania dawki przypominającej. Mediana wieku wynosiła 56 lat (zakres: od 21 do 90 lat).

Immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirusach (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantom Beta, Omicron BA.1 i BA.4/5 do 12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej we wszystkich badanych stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z potwierdzonym zakażeniem HIV, u których immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji wirusa (VNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantowi Omicron BA.2. Dawka przypominająca BIMERVAX wzmocniła humoralną odpowiedź immunologiczną we wszystkich stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z chorobą autoimmunologiczną leczonych rytuksymabem/okrelizumabem. Nie przeprowadzono jednak porównania z osobami immunokompetentnymi w celu uzyskania informacji o wielkości potencjalnej różnicy w zakresie odpowiedzi immunologicznej. W związku z tym znaczenie kliniczne zgłaszanych odpowiedzi immunologicznych u osób z obniżoną odpornością jest nieznane.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BIMERVAX w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych toksyczności dla dawki powtarzalnej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 nie był oceniana pod kątem genotoksycznego lub potencjału rakotwórczego. Nie należy się spodziewać działania genotoksycznego ani rakotwórczego składników szczepionki.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Przeprowadzono badanie toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i reprodukcję u samic i samców szczurów przed kryciem i podczas ciąży. Szczepionkę BIMERVAX podawano domięśniowo (równoważnie do pełnej dawki dla ludzi) samicom szczurów w czterech przypadkach, 21 i 14 dni przed kryciem oraz w 9. i 19. dniu ciąży. Samce otrzymały trzy podania, 35, 28 i 6 dni przed kryciem. Nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych ze szczepionką, wpływających na płodność, ciążę/karmienie piersią ani rozwój zarodka/płodu i potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwunastowodny
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

15 miesięcy w temperaturze 2°C–8°C.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem..

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka jednodawkowa

0,5 ml emulsji w fiolce jednodawkowej (ze szkła typu I) z korkiem z elastomeru typu I i plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Ampułko-strzykawka

0,5 ml emulsji w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (guma chlorobutylowa) i zintegrowaną nasadką (guma poliizoprenowa) bez igły.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę powinien przygotowywać pracownik należący do fachowego personelu medycznego stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Instrukcje dotyczące fiolek jednodawkowych

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia w fiolce z pojedyńczą dawką.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki
- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Po pobraniu dawki 0,5 ml wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia.

- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułko-strzykawkę należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić ampułko-strzykawkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość ampułko-strzykawki przed podaniem dawki. Nie wstrząsać.
- Przed użyciem sprawdzić szczelność systemu zamykania.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.
- Nie należy podawać szczepionki, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona.

Podanie szczepionki
- Igły nie są dołączone do opakowań z ampułko-strzykawkami.
- Do wstrzyknięcia domięśniowego należy użyć sterylnej igły.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, należy ją zdjąć, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż się odłączy. Nasadkę należy zdejmować powoli, wykonując równomierne ruchy. Nie należy jej ciągnąć podczas obracania.
- Igłę należy zamocować, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zablokuje się na strzykawce.
- Odkręcić nasadkę igły, gdy wszystko będzie gotowe do podania.
- Podać całą dawkę domięśniowo.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2023 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

▼Ten produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań
BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to fiolka jednodawkowa lub ampułko-strzykawka zawierająca 1 dawkę 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów homodimeru fuzyjnego domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) z adiuwantem SQBA.

*Wytwarzany metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej pochodzącej z komórek jajnika chomika chińskiego (*ang. Chinese hamster ovary*, CHO).

Adiuwant SQBA zawierający w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)
Jednorodna emulsja w kolorze białym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Należy podać domięśniowo pojedynczą dawkę (0,5 ml) szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 niezależnie od wcześniejszego statusu szczepienia przeciwko COVID-19 (patrz punkt 5.1).

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, BIMERVAX XFG.1.1 należy podać nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19

Osoby z obniżoną odpornością
Dodatkowe dawki mogą być podawane osobom z ciężkim niedoborem odporności zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest konieczne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥65 lat.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BIMERVAX XFG.1.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie należy podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką i jej utylizacji, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Podczas stosowania szczepionek przeciwko COVID-19 zgłaszano przypadki anafilaksji. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki należy zawsze zapewnić łatwo dostępne odpowiednie leczenie i nadzór medyczny.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut.

Nie należy podawać kolejnych dawek szczepionki osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniej podanej dawce szczepionki BIMERVAX.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako reakcja psychogenna na wkłucie igły. Ważne jest, aby stosować środki ostrożności, w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrym zakażeniem. Występowanie niewielkiego zakażenia i/lub małej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom przyjmującym leczenie przeciwzakrzepowe lub osobom z małopłytkowością, lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia krwi (takim jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

Osoby z obniżoną odpornością

Dostępne są ograniczone dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki podawanej osobom z obniżoną odpornością, w tym osobom otrzymującym leczenie immunosupresyjne (patrz punkt 5.1). Skuteczność szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 może być niższa u osób z obniżoną odpornością.

Czas trwania ochrony

Czas trwania ochrony zapewnianej przez szczepionkę nie jest znany, ponieważ jest on nadal określany w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, szczepienie szczepionką BIMERVAX XFG.1.1 może nie zapewnić ochrony wszystkich zaszczepionych osobom.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Potas
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Sód
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Polisorbat 80
Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podawanie BIMERVAX XFG.1.1 w okresie ciąży należy rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na BIMERVAX XFG.1.1 u kobiet karmiących piersią jest minimalna.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednak niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 18 lat i starsze
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u osób dorosłych, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19, były ból w miejscu wstrzyknięcia (82,9%), ból głowy (30,9%), zmęczenie (31,1%) i ból mięśni (20,7%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu dodatkowej dawki przypominającej BIMERVAX jako czwartej dawki były: ból w miejscu wstrzyknięcia (79,9%), ból głowy (25,0%) i zmęczenie (25,0%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od jednego do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni po szczepieniu i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży były ból w miejscu wstrzyknięcia (77,5%), ból głowy (28,3%), zmęczenie (29,3%) i ból mięśni (22,5%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 2 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Bezpieczeństwo szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 zostało określone na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych dla szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimeru szczepów B.1.351 i B.1.1.7) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego adaptowanej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 był podobny do profilu bezpieczeństwa dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (68,11%), ból głowy (23,42%), zmęczenie (19,60%) i ból mięśni (13,62%). Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Nie stwierdzono nowych działań niepożądanych dla dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX XFG.1.1 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XFG.1.1)

Bezpieczeństwo szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 zostało określone na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych dla szczepionki BIMERVAX (pierwotnej, heterodimeru szczepów B.1.351 i B.1.1.7) oraz szczepionki BIMERVAX adaptowanej do wariantu Omicron XBB.1.16.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania określono na podstawie zbiorczych danych uzyskanych w ramach dwóch badań klinicznych fazy IIb i fazy III, w których uczestniczyły łącznie 3 156 osoby w wieku 18 lat i starsze, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po podaniu poprzedniej szczepionki przeciwko COVID-19 . Mediana czasu trwania obserwacji bezpieczeństwa stosowania wynosiła 12 miesięcy dla 99,4% osób i 6 miesięcy dla 0,6% osób.

Bezpieczeństwo stosowania dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX jako czwartej dawki oceniono u 288 osób w wieku 18 lat i starszych, które otrzymały 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) lub 2 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) i 1 dawkę szczepionki BIMERVAX oraz otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu trzeciej poprzedniej dawki.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opiera się na danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w ramach badania klinicznego fazy III i trwającego badania klinicznego fazy IIb. Łącznie 276 uczestników z przebytym w przeszłości zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 albo bez takiego zakażenia otrzymało dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego.

Bezpieczeństwo dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 oceniano w trwającym badaniu klinicznym fazy IIb/III z udziałem osób w wieku 18 lat i starszych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed otrzymaniem dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX XBB.1.16. Z tego badania dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa dla 602 osób, które otrzymały dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 z medianą czasu obserwacji kontrolnej wynoszącą 6 miesięcy.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy określonej z uwagi na częstość występowania, działania niepożądane są przedstawione według malejącej ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych produktu BIMERVAX u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Limfadenopatia[a]			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Zawroty głowy Senność	Parestezje Hipestezja	
Zaburzenia serca					Zapalenie osierdzia[c]
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka Wymioty Nudności		Odynofagia (ból podczas przełykania) Ból brzucha[b]	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd	Pokrzywka Zimne poty Wysypka Rumień	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni		Ból stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Gorączka Ból pachy	Dreszcze spowodowane astenią Złe samopoczucie Świąd w miejscu wstrzyknięcia	Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia Nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia	

[a] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako zapalenie węzłów chłonnych
[b] Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako ból w górnej i dolnej części brzucha
[c] Na podstawie pojedynczego zdarzenia podczas badań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, ból pachy i ból stawów występowały częściej u młodzieży niż u osób dorosłych, przy czym częstość występowania u młodzieży określona została jako „bardzo często".

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V, podając numer partii/serii, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i zastosowanie leczenia objawowego w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw Covid-19, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

BIMERVAX jest rekombinowaną szczepionką białkową, której substancją czynną (antygenem) jest dimer fuzyjny domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2. Po podaniu szczepionki powstaje odpowiedź immunologiczna, zarówno na poziomie humoralnym, jak i komórkowym, przeciwko antygenowi RBD wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała neutralizujące przeciwko domenie RBD SARS-CoV-2 zapobiegają wiązaniu się RBD z jego komórką docelową ACE2, blokując w ten sposób fuzję błon i zakażenie wirusem. Ponadto BIMERVAX indukuje swoistą dla antygenu odpowiedź immunologiczną limfocytów T, która może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność

Skuteczność szczepionek BIMERVAX i BIMERVAX XBB.1.16 określono na podstawie badania pomostowego odpowiedzi immunologicznej na dopuszczoną do obrotu szczepionkę przeciwko COVID-19, której skuteczność została ustalona. Skuteczność szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 określano na podstawie danych dotyczących immunogenności uzyskanych w odniesieniu do wcześniejszych szczepionek BIMERVAX.

Immunogenność

BIMERVAX XBB.1.16 (szczepionka BIMERVAX adaptowana do wariantu Omicron XBB.1.16)

Immunogenność damlekowateiny została oceniona w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym równoważności HIPRA-HH-14 fazy IIb/III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji i immunogenności dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę w porównaniu z adaptowaną szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania.

Z tego badania klinicznego fazy IIb/III wykluczono osoby w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które w ciągu 90 dni przyjmowały leki immunosupresyjne, otrzymały jakąkolwiek wcześniejszą szczepionkę adaptowaną do szczepów Omicron XBB, jak również osoby z rozpoznanym zakażeniem COVID-19 w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Przed badaniem od pacjentów wymagano również co najmniej 3-miesięcznej przerwy po zastosowaniu jakiejkolwiek immunoterapii (w tym obejmującej przeciwciała monoklonalne, osocze).

Na dzień zakończenia zbierania danych na potrzeby analizy cząstkowej zaszczepiono łącznie 800 osób. Do analizy immunogenności włączono łącznie 599 uczestników (406 uczestników zaszczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i 193 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran)). Przed randomizacją uczestnicy byli stratyfikowani zależnie od grupy wiekowej i liczby wcześniej przyjętych dawek (3 lub ≥4 dawki). Mediana wieku wynosiła 45 lat (zakres: 18 do 88 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym odpowiednio 13,6% i 11,7% uczestników w wieku 60 lat i starszych w grupach szczepionych szczepionką zawierającą damlekowateinę i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran). Większość uczestników przyjęła 3 (66,9%) lub 4 (33,0%) wcześniejsze dawki szczepionki mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki zawierającej damlekowateinę oparto na ocenie średnich geometrycznych mian (geometric mean titres, GMT) przeciwciał neutralizujących,

mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), względem wariantu SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (główny punkt końcowy skuteczności) oraz Omicron XBB.1.5 i przeciwciał wiążących w punkcie wyjściowym i w dniu 14. Wskaźnik GMT jest stosunkiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) / damlekowateina. Równoważność szczepionki zawierającej damlekowateinę ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica dwustronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,5. Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę nad szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności stosunku GMT wynosi < 1,0 (patrz tabela 2, kolumna wskaźnika). Przewaga szczepionki zawierającej damlekowateinę została stwierdzona dla wszystkich badanych wariantów.

Tabela 2: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej dla szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 (rakstozinameran) oraz miano neutralizacji (PBNA) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 i XBB.1.5 w punkcie wyjściowym i w dniu 14 po podaniu dawki przypominającej

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekowateina) N=406		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) N=193**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (rakstozinameran) / BIMERVAX XBB.1.16**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Punkt wyjściowy					
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)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
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: liczba uczestników w populacji zgodnie z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

BIMERVAX (szczepionka pierwotna, heterodimer szczepów B.1.351 i B.1.1.7)

Osoby w wieku 16 lat i starsze
Immunogenność szczepionki BIMERVAX była oceniana w jednym kluczowym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-2) oraz w jednym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III (badanie HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
Badanie HIPRA-HH-2 to prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy IIb z grupą kontrolną przyjmującą aktywne leczenie, mające na celu ocenę immunogenności i bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX w porównaniu z szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameranem), u osób dorosłych w pełni zaszczepionych przeciw COVID-19 szczepionką mRNA co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania. W tym badaniu klinicznym fazy IIb wykluczono osoby, które były w ciąży, osoby z obniżoną odpornością lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania, a także osoby z przebytym COVID-19. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Zaszczepiono łącznie 765 uczestników; 513 uczestników przyjęło szczepionkę BIMERVAX, a 252 uczestników przyjęło szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran). Łącznie

przeanalizowano 751 uczestników (504 uczestników zaszczepionych BIMERVAX i 247 uczestników zaszczepionych szczepionką mRNA przeciwko COVID-19) z wyłączeniem uczestników, u których uzyskano dodatni wynik badania w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od przyjęcia dawki przypominającej. Randomizacja była stratyfikowana według grupy wiekowej (18-64 lat lub ≥ 65 lat). Mediana wieku wynosiła 42 lata (zakres: od 19 do 76 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu grupach szczepienia, w tym 7,4% i 7,1% uczestników w wieku 65 lat i starszych odpowiednio w grupach szczepionych BIMERVAX i szczepionką mRNA przeciwko COVID-19.

Immunogenność dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX opierała się na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titre,* GMT) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji pseudowirusa (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) względem szczepu SARS-CoV2 (D614G), wariantów Beta, Delta i Omicron BA.1. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Równoważność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,4. Nadrzędność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wyniesie <1,0 (patrz Tabela 3, kolumna dotycząca wskaźnika GMT).

Tabela 3: Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX w porównaniu ze szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) z mianami przeciwciał neutralizujących (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G), wariantom Beta, Delta i Omicron BA.1 w 14, 28, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania).

	BIMERVAX N=504		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	Wskaźnik GMT; (95% CI)
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 28 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 zgodnie z podzbiorem protokołu)					
Szczep 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)

Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej					
Szczep 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: liczba uczestników w populacji zgodnej z protokołem
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

Immunogenność dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX oceniano łącznie u 288 osób w wieku 18 lat lub starszych. Osoby wcześniej otrzymały serię 2 dawek szczepionki mRNA COVID-1 (tozinameran) 9 i jedną dawkę BIMERVAX (kohorta) lub 3 dawki szczepionki mRNA COVID-19 (tozinameran) (kohorta 2) a następnie otrzymały dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu wcześniejszej dawki. Spośród nich analizą objęto 190 pacjentów w populacji objętej oceną skuteczności (80 pacjentów w kohorcie 1 i 110 pacjentów w kohorcie 2). Mediana wieku wynosiła 49 lat (zakres: od 20 do 82 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu kohortach, w tym 11,5% uczestników w wieku 65 lat lub starszych.

Immunogenność szczepionki BIMERVAX jako dodatkowej dawki przypominającej została oparta na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titres, GMT*) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirionie (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA*) przeciwko wariantowi Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA 4/5. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID_{50}) 3 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (tozinameran) w porównaniu do dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX podawanej po 3 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) lub po 2 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i jednej dawki szczepionki BIMERVAX. Przewaga dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX została osiągnięta, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wynosiła <1(patrz Tabela 4, kolumna z odsetkiem GMT).

Tabela 4: Stężenia przeciwciał neutralizujących (PBNA) i wskaźnik GMT po podaniu dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX, podawanej albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX (kohorta 1), albo po cyklu szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 i dawki przypominającej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (kohorta 2), przeciwko Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA.4/5 w 14, 98 i 182 dniu po podaniu dawki przypominającej (populacja zgodna z protokołem badania)

	Kohorta 1 **2 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 2 dawki BIMERVAX**			**Kohorta 2** **3 dawki mRNA przeciw COVID-19 +1 dawka BIMERVAX**		
	Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=80**	**Wskaźnik GMT (95 % przedział ufności)**	**Po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38**	**Po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=110**	**Odsetek GMT (95 % przedział ufności)**
Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej						
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)
Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 886,95 (1 418,08; 2 510,85)	ND	ND	1 574,26 (1 156,85; 2 142,28)	ND
Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej						
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	ND	1 836,26 (1 373,92; 2 454,19)	ND	ND	1 604,42 (1 179,06; 2 183,22)	ND

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla odpowiedniego punktu końcowego

Skróty: GMT = Średnia geometryczna miana; CI: Przedziały ufności; ND: nie określono (not determined)

HIPRA-HH-5
Jest to będące w toku prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III, mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej w postaci szczepionki BIMERVAX w zapobieganiu COVID-19 u uczestników szczepionych zgodnie z kilkoma schematami szczepienia podstawowego, z wcześniejszymi zakażeniami COVID-19 lub bez nich. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 91 dni po przyjęciu ostatniej dawki lub co najmniej 30 dni po wystąpieniu COVID-19. W tym badaniu klinicznym fazy III wykluczono osoby, które były w ciąży, a także osoby o obniżonej odporności lub osoby, które przyjmowały leki immunosupresyjne w ciągu 12 tygodni przed włączeniem do badania. Osoby te musiały również zachować minimalny odstęp 3 miesięcy pomiędzy przyjęciem immunoterapii (przeciwciał monoklonalnych, osocza) a przystąpieniem do badania.

Raport okresowy zawiera dane od 2 646 uczestników, którzy zostali zaszczepieni szczepionką BIMERVAX stanowiącą dawkę przypominającą u zdrowych osób (w wieku co najmniej 16 lat) zaszczepionych wcześniej różnymi szczepionkami przeciw COVID-19 (szczepionkami mRNA przeciw COVID-19: tozinameranem i elasomeranem oraz szczepionkami wektorowymi na bazie adenowirusa (szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) i szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana]). Spośród tych uczestników 230 (8%) włączono do populacji immunogenności. W analizie immunogenności populacja grupy przyjmującej szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran)/ mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) składała się z uczestników w wieku 16–17 lat.

Ogółem mediana wieku wynosiła 34,4 roku (zakres: 16 do 85 lat). Uczestnicy byli zbilansowani pod względem płci, 52,49% mężczyzn i 47,47% kobiet.

Immunogenność została zmierzona za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz wariantowi Beta, Delta i Omicron BA.1. Dane dotyczące GMT (średnie geometryczne miana: ID_{50}) w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej) znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 5: Średnie geometryczne miana przeciwciał neutralizujących (GMT) 14 dni po podaniu dawki przypominającej szczepionką BIMERVAX u osób w wieku 16 lat i starszych na podstawie analizy zgodnej z protokołem

	Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) 16-17 lat N=11		**Szczepienie podstawowe szczepionką wektorową na bazie adenowirusa (ChAdOx1-S rekombinowana) ≥ 18 lat N=40**		**Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA (elasomeran) ≥ 18 lat N=171**	
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT	95% CI
Przed podaniem dawki przypominającej						
Szczep 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

14 dni po podaniu dawki przypominającej						
Szczep 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: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana; CI: przedziały ufności

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat
Immunogenność szczepionki BIMERVAX u osób w wieku od 12 do 17 lat oceniano w trwającym wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-3).

HIPRA-HH-3
Jest to trwające, wieloośrodkowe, prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie bez grupy kontrolnej badanie kliniczne fazy IIb dotyczące równoważności mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i immunogenności dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Szczepionkę BIMERVAX podawano co najmniej 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki z cyklu szczepienia podstawowego. Z udziału w badaniu HIPRA-HH-3 wykluczono nastolatki w ciąży, a także z obniżoną odpornością albo przyjmujące leki immunosupresyjne w ciągu ostatnich 90 dni. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wykluczeni z analizy immunogenności.

W momencie przeprowadzania analizy pośredniej łącznie 240 nastoletnich uczestników zostało zaszczepionych dawką przypominającą szczepionki BIMERVAX. Spośród nich 88 osób kwalifikowało się do analizy immunogenności. W ramach głównej analizy immunogenności przeprowadzonej za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) porównano średnią geometryczną miana (ang. geometric mean titre, GMT) przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 z wartością zaobserwowaną u młodych dorosłych (w wieku od 18 do 25 lat) uczestników kluczowego badania fazy IIb z udziałem osób dorosłych (HIPRA-HH-2) w punkcie wyjściowym i w Dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej). W przypadku obu grup uczestników uwzględnionych w analizie nie udokumentowano występowania w przeszłości zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Dane dotyczące przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w Dniu 14 po szczepieniu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6: Miano przeciwciał neutralizujących przeciwko wariantowi Omicron BA.1 po 14 dniach od podania dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (populacja objęta oceną immunogenności)

	Dane statystyczne	Młodzież (12–15 lat) (N=61)	Młodzież (16–17 lat) (N=27)	Razem (12–17 lat) (N=88)
Punkt wyjściowy	**Średnia geometryczna**	1 240,77	1 457,30	1 303,54
	95% CI	894,78; 1 720,55	984,9; 2 156,3	1 016,05; 1 672,39
Dzień 14	**Średnia geometryczna**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	95% CI	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47

	95% CI	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	≥4-krotna zmiana względem punktu wyjściowego, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	95% CI	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3 ; 96,7

N: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMFR = geometryczne średnie ryzyko zwielokrotnienia; CI: przedziały ufności

Osoby w podeszłym wieku

Immunogenność szczepionki BIMERVAX wykazano w populacji osób w podeszłym wieku (≥65 lat).

Populacja z obniżoną odpornością

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej BIMERVAX oceniano w badaniu klinicznym fazy 2b/3, prowadzonym metodą otwartej próby, jednoramiennym, wieloośrodkowym (HIPRA-HH-4), u dorosłych z istniejącymi wcześniej stanami immunosupresyjnymi, w tym u osób żyjących z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) z utrzymującą się liczbą limfocytów T CD4 < 400/mm^3 w ciągu ostatnich 6 miesięcy, po przeszczepie nerki w trakcie podtrzymującego leczenia immunosupresyjnego, poddawanych hemodializie/dializie otrzewnowej, z pierwotnymi niedoborami przeciwciał w terapii zastępczej IgG i z chorobą autoimmunologiczną w trakcie leczenia rytuksymabem/okrelizumabem. Dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX podano co najmniej 91 dni po 3 poprzednich dawkach szczepionki przeciwko COVID-19 lub po 2 dawkach oraz udokumentowanym przebyciu COVID-19. Do badania mogli zostać włączeni uczestnicy z przebytym COVID-19 w wywiadzie, jeśli choroba została zdiagnozowana co najmniej 91 dni przed włączeniem do badania.

Łącznie zaszczepiono 238 osób dawką przypominającą BIMERVAX, a analizie poddano 228 uczestników, z wyłączeniem tych, którzy uzyskali dodatni wynik testu w kierunku COVID-19 w ciągu 14 dni od podania dawki przypominającej. Mediana wieku wynosiła 56 lat (zakres: od 21 do 90 lat).

Immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirusach (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantom Beta, Omicron BA.1 i BA.4/5 do 12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej we wszystkich badanych stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z potwierdzonym zakażeniem HIV, u których immunogenność mierzono za pomocą testu neutralizacji wirusa (VNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz przeciwko wariantowi Omicron BA.2. Dawka przypominająca BIMERVAX wzmocniła humoralną odpowiedź immunologiczną we wszystkich stanach immunosupresji, z wyjątkiem osób z chorobą autoimmunologiczną leczonych rytuksymabem/okrelizumabem. Nie przeprowadzono jednak porównania z osobami immunokompetentnymi w celu uzyskania informacji o wielkości potencjalnej różnicy w zakresie odpowiedzi immunologicznej. W związku z tym znaczenie kliniczne zgłaszanych odpowiedzi immunologicznych u osób z obniżoną odpornością jest nieznane.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BIMERVAX w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych toksyczności dla dawki powtarzalnej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 nie był oceniana pod kątem genotoksycznego lub potencjału rakotwórczego. Nie należy się spodziewać działania genotoksycznego ani rakotwórczego składników szczepionki.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Przeprowadzono badanie toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i reprodukcję u samic i samców szczurów przed kryciem i podczas ciąży. Szczepionkę BIMERVAX podawano domięśniowo (równoważnie do pełnej dawki dla ludzi) samicom szczurów w czterech przypadkach, 21 i 14 dni przed kryciem oraz w 9. i 19. dniu ciąży. Samce otrzymały trzy podania, 35, 28 i 6 dni przed kryciem. Nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych ze szczepionką, wpływających na płodność, ciążę/karmienie piersią ani rozwój zarodka/płodu i potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwunastowodny
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

15 miesięcy w temperaturze 2°C–8°C.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem..

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka jednodawkowa

0,5 ml emulsji w fiolce jednodawkowej (ze szkła typu I) z korkiem z elastomeru typu I i plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Ampułko-strzykawka

0,5 ml emulsji w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (guma chlorobutylowa) i zintegrowaną nasadką (guma poliizoprenowa) bez igły.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę powinien przygotowywać pracownik należący do fachowego personelu medycznego stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Instrukcje dotyczące fiolek jednodawkowych

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia w fiolce z pojedyńczą dawką.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki
- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Po pobraniu dawki 0,5 ml wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia.

- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułko-strzykawkę należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić ampułko-strzykawkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość ampułko-strzykawki. Nie wstrząsać.
- Przed użyciem sprawdzić szczelność systemu zamykania.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.
- Nie należy podawać szczepionki, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona.

Podanie szczepionki
- Igły nie są dołączone do opakowań z ampułko-strzykawkami.
- Do wstrzyknięcia domięśniowego należy użyć sterylnej igły.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, należy ją zdjąć, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż się odłączy. Nasadkę należy zdejmować powoli, wykonując równomierne ruchy. Nie należy jej ciągnąć podczas obracania.
- Igłę należy zamocować, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zablokuje się na strzykawce.
- Odkręcić nasadkę igły, gdy wszystko będzie gotowe do podania.
- Podać całą dawkę domięśniowo.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2023 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

ANEKS II

A. WYTWÓRCA <BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ> <BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH> ORAZ <WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY> <WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA <BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ> <BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH> ORAZ <WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY> <WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE (FIOLKA WIELODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
selwakowateina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów selwakowateiny z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Należy wstawić kod QR
Aby uzyskać więcej informacji, należy zeskanować lub odwiedzić stronę www.hipracovidvaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, zużyć w ciągu 6 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
selwakowateina
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

Należy wstawić kod QR
Aby uzyskać dodatkowe informacje, należy zeskanować lub odwiedzić stronę
www.hipracovidvaccine.com

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

10 dawek po 0,5 ml

6. INNE

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (5, 10 lub 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
selwakowateina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów selwakowateiny z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
5 fiolek jednodawkowych
10 fiolek jednodawkowych
20 fiolek jednodawkowych

Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do jednorazowego użytku.
Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Należy wstawić kod QR
Aby uzyskać więcej informacji, należy zeskanować lub odwiedzić stronę www.hipracovidvaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/002 5 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/003 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/004 20 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
selwakowateina
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka 0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (5, 10 lub 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
damlekowateina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów damlekowateiny z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
5 fiolek jednodawkowych
10 fiolek jednodawkowych
20 fiolek jednodawkowych

Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/005 5 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/006 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/007 20 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX XBB.1.16 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
damlekowateina
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka 0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (1, 10 lub 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów merakowateiny z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
1 fiolka jednodawkowa
10 fiolek jednodawkowych
20 fiolek jednodawkowych

Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/008 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/009 20 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/010 1 fiolka jednodawkowa (1 dawka na fiolkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (1 lub 10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów merakowateiny z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
10 ampułko-strzykawek

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/011 1 ampułko-strzykawka
EU/1/22/1709/012 10 ampułko-strzykawek

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (1, 10 lub 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów homodimeru fuzyjnego domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (XFG.1.1 - XFG.1.1) z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
1 fiolka jednodawkowa
10 fiolek jednodawkowych
20 fiolek jednodawkowych

Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/013 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/014 20 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/22/1709/015 1 fiolka jednodawkowa (1 dawka na fiolkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (1 lub 10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów homodimeru fuzyjnego domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (XFG.1.1 - XFG.1.1) z adiuwantem SQBA.

Adiuwant SQBA zawiera skwalen, polisorbat 80, sorbitanu trioleinian, sodu cytrynian, kwas cytrynowy i wodę do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań
Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Emulsja do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
10 ampułko-strzykawek

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1709/016 1 ampułko-strzykawka
EU/1/22/1709/017 10 ampułko-strzykawek

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX emulsja do wstrzykiwań
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
selwakowateina

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX podaje się osobom w wieku od 12 lat, którzy wcześniej otrzymali szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;

- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;
- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych **przez** pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się podanie pojedynczej dawki szczepionki BIMERVAX co najmniej 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniego cyklu szczepienia szczepionką mRNA przeciw COVID-19 lub po podaniu poprzedniej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność

- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, zużyć w ciągu 6 godzin.
Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów selwakowateiny z adiuwantem SQBA.

- Selwakowateina jest heterodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczepy B.1.351 i B.1.1.7) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej CHO.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

Fiolka wielodawkowa

5 ml emulsji znajduje się w fiolce z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off".

Każda fiolka wielodawkowa zawiera 10 dawek po 0,5 ml

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych.

Fiolka jednodawkowa

0,5 ml emulsji znajduje się w fiolce z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off".

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.
- Po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej igłą należy zapisać datę i godzinę wyrzucenia (6 godzin po pierwszym nakłuciu) na przeznaczonym do tego miejscu na etykiecie fiolki. .

Sprawdzić fiolkę

- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki a także w przypadku fiolki wielodawkowej, pomiędzy każdym pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- W każdej fiolce znajduje się nadmiar w celu zapewnienia możliwości pobrania maksymalnie dziesięciu (10) dawek po 0,5 ml (fiolka wielodawkowa) lub 1 dawki (fiolka jednodawkowa). Po pobraniu dawki z fiolki jednodawkowej lub 10 dawek z fiolki wielodawkowej należy wyrzucić pozostałości szczepionki w fiolce.
- Każdą dawkę 0,5 ml pobiera się za pomocą sterylnej igły i sterylnej strzykawki do podania w postaci wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

- Po pobraniu szczepionki do strzykawki jest ona stabilna przez co najmniej 6 godzin w warunkach chłodniczych lub w temperaturze pokojowej (< 25ºC).
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Wyrzucanie

- Po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej otwartą fiolkę wielodawkową należy przechowywać w temperaturze 2°C do 8°C przez maksymalnie 6 godzin. Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie została zużyta w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia fiolki wielodawkowej.
- Wyrzucić wszelkie pozostałości szczepionki z fiolki jednodawkowej lub z fiolki wielodawkowej po pobraniu 10 dawek.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX XBB.1.16 emulsja do wstrzykiwań
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
damlekowateina

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XBB.1.16
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX XBB.1.16 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16 jest podawana osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XBB.1.16

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX XBB.1.16
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XBB.1.16.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16 podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się, aby przyjmować BIMERVAX XBB.1.16 w pojedynczej dawce nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX XBB.1.16, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX XBB.1.16 mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX XBB.1.16

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów damlekowateiny z adiuwantem SQBA.

- Damlekowateina jest homodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczep Omicron XBB.1.16 -

XBB.1.16) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej CHO.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX XBB.1.16 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

0,5 ml emulsji znajduje się w fiolce z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off".

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: .

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX XBB.1.16 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę

- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka o obj. 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 jest podawana osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX LP.8.1
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX LP.8.1 wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX LP.8.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się, aby przyjmować BIMERVAX LP.8.1 w pojedynczej dawce nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX LP.8.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX LP.8.1

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów merakowateiny z adjuwantem SQBA.

- Merakowateina jest homodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczep Omicron LP.8.1 - LP.8.1) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

0,5 ml emulsji znajduje się w fiolce z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off".

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę

- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka o obj. 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX LP.8.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)
merakowateina

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 jest podawana osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX LP.8.1
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX LP.8.1.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX LP.8.1 wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX LP.8.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się, aby przyjmować BIMERVAX LP.8.1 w pojedynczej dawce nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX LP.8.1 mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX LP.8.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX LP.8.1

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów merakowateiny z adjuwantem SQBA.

- Merakowateina jest homodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczep Omicron LP.8.1 - LP.8.1) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX LP.8.1 zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX LP.8.1 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

0,5 ml emulsji w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (guma chlorobutylowa) i zintegrowaną nasadką (guma poliizoprenowa) bez igły.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 ampułko-strzykawek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX LP.8.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułko-strzykawkę należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić ampułko-strzykawkę

- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość ampułko-strzykawki przed podaniem dawki. Nie wstrząsać.
- Przed użyciem sprawdzić szczelność systemu zamykania.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.
- Nie należy podawać szczepionki, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona.

Podanie szczepionki

- Igły nie są dołączone do opakowań z ampułko-strzykawkami.
- Do wstrzyknięcia domięśniowego należy używać sterylnej igły o odpowiedniej grubość.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, należy ją zdjąć, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż się odłączy. Nasadkę należy zdejmować powoli, wykonując równomierne ruchy. Nie należy jej ciągnąć podczas obracania.
- Igłę należy zamocować, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zablokuje się na strzykawce.
- Odkręcić nasadkę igły, gdy wszystko będzie gotowe do podania.
- Podać całą dawkę domięśniowo.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX XFG.1.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 jest podawana osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX XFG.1.1
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się, aby przyjmować BIMERVAX XFG.1.1 w pojedynczej dawce nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX XFG.1.1

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów homodimeru fuzyjnego domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1).

*Wytwarzany metodą rekombinacji DNA.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

0,5 ml emulsji znajduje się w fiolce z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off".

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Fiolkę ze szczepionką należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić fiolkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość fiolki przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.

Podanie szczepionki
- Każda fiolka zawiera nadmiar, aby umożliwić pobranie dawki 0,5 ml. Wyrzucić pozostałą szczepionkę w fiolce.
- Jedna dawka o obj. 0,5 ml jest pobierana za pomocą jałowej igły do jałowej strzykawki w celu podania w formie wstrzyknięcia domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Nie zlewać nadmiaru szczepionki z wielu fiolek.

Usuwanie
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

BIMERVAX XFG.1.1 emulsja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1
3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i w jakim celu się ją stosuje

BIMERVAX XFG.1.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 jest podawana osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza swoiste przeciwciała, które działają przeciw wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX XFG.1.1
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiejkolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów (lek przeciwzakrzepowy);
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (niedobór odporności) lub przyjmuje leki, które osłabiają układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub przeciwnowotworowe).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewny), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją przyjęły oraz nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci
Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować .

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre działania niepożądane szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Należy poczekać, aż skutki te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 zawiera sód, potas i polisorbat
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu".

Ta szczepionka zawiera 1,18 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze
Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

Zaleca się, aby przyjmować BIMERVAX XFG.1.1 w pojedynczej dawce nie wcześniej niż 6 miesięcy po przyjęciu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Po wstrzyknięciu lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów reakcji alergicznej przez około 15 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki BIMERVAX XFG.1.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Osoby z obniżoną odpornością
Jeśli układ immunologiczny nie działa prawidłowo, można podać dodatkowe dawki zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 3 dni od szczepienia i ustępuje w ciągu kilku dni. Jeśli objawy będą się utrzymywać, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:
- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX XFG.1.1 mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):
- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- dreszcze lub uczucie gorączki
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- swędzenie skóry
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- ból brzucha
- ból podczas połykania
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):
- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V i należy podać numer partii/serii, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłową utylizację niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, postępowania z lekiem oraz jego utylizacji są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać lek w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem szczepionkę można wyjąć z lodówki na maksymalnie 24 godziny i przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Informacje dotyczące postępowania z lekiem są opisane w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX XFG.1.1

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów homodimeru fuzyjnego domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1).

*Wytwarzany metodą rekombinacji DNA.

- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: disodu fosforan dwunastowodny, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 zawiera potas, sód i polisorbat (patrz punkt 2).

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX XFG.1.1 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

0,5 ml emulsji w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (guma chlorobutylowa) i zintegrowaną nasadką (guma poliizoprenowa) bez igły.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 ampułko-strzykawek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX XFG.1.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Tę szczepionkę powinien przygotowywać i podawać fachowy personel medyczny stosując technikę aseptyczną, aby zapewnić jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia
- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułko-strzykawkę należy wyjąć z opakowania zewnętrznego bezpośrednio przed użyciem.

Sprawdzić ampułko-strzykawkę
- Delikatnie obracając, wymieszać zawartość ampułko-strzykawki. Nie wstrząsać.
- Przed użyciem sprawdzić szczelność systemu zamykania.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera białą i jednorodną emulsję.
- Przed podaniem obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Nie należy podawać szczepionki, w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek nieprawidłowości.
- Nie należy podawać szczepionki, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona.

Podanie szczepionki
- Igły nie są dołączone do opakowań z ampułko-strzykawkami.
- Do wstrzyknięcia domięśniowego należy używać sterylnej igły o odpowiedniej grubość.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, należy ją zdjąć, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż się odłączy. Nasadkę należy zdejmować powoli, wykonując równomierne ruchy. Nie należy jej ciągnąć podczas obracania.
- Igłę należy zamocować, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zablokuje się na strzykawce.
- Odkręcić nasadkę igły, gdy wszystko będzie gotowe do podania.
- Podać całą dawkę domięśniowo.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.