ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Este é um frasco para injetáveis multidose que contém 10 doses de 0,5 ml ou um frasco para injetáveis de dose única que contém 1 dose de 0,5 ml.

Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de selvacovateína adjuvada com SQBA.

Selvacovateína é uma proteína recombinante heterodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes B.1.351 e B.1.1.7) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante utilizando um vetor de expressão plasmídico numa linha celular de ovário de hamster chinês *(Chinese Hamster Ovary Cell, CHO)*.

Adjuvante SQBA contendo por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável (injetável)
Emulsão branca homogénea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

BIMERVAX é indicado como um reforço para imunização ativa para prevenir a COVID-19 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que receberam anteriormente uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (ver secções 4.2 e 5.1).

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

*Indivíduos com idade igual ou superior a 1*2 anos
Deve ser administrada uma dose intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX pelo menos 6 meses após a vacina anterior de mRNA contra a COVID-19 (ver secção 5.1). A BIMERVAX pode também ser administrada pelo menos 6 meses após um reforço anterior com BIMERVAX.

Indivíduos imunocomprometidos
Podem ser administradas doses adicionais a indivíduos gravemente imunocomprometidos, de acordo com as recomendações oficiais, ver secções 4.4 e 5.1.

População idosa
Não é necessário qualquer ajuste posológico em idosos com idade ≥ 65 anos de idade.

População pediátrica
A segurança e eficácia de BIMERVAX em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

BIMERVAX destina-se apenas a administração intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Não administre esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a tomar antes de administrar a vacina, ver secção 4.4.

Para instruções acerca do manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram comunicados acontecimentos de anafilaxia com as vacinas a COVID-19. Deve estar prontamente disponível tratamento médico e supervisão adequados em caso de reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se uma observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Não deve ser administrada mais nenhuma dose da vacina a pessoas que tenham sofrido anafilaxia após uma dose anterior de BIMERVAX.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que estejam implementadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril aguda grave ou de infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como sucede com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (como hemofilia), uma vez que, nestes indivíduos, pode ocorrer hemorragia ou hematomas após uma administração intramuscular.

Indivíduos imunocomprometidos

Existem dados limitados disponíveis sobre imunogenicidade e segurança da vacina quando administrada a indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que receberam terapêutica imunossupressora (ver secção 5.1). A eficácia de BIMERVAX pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

A duração da proteção proporcionada pela vacina é desconhecida, uma vez que ainda está a ser determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Como acontece com qualquer vacina, a vacinação com BIMERVAX pode não proteger todos os recetores da vacina.

Excipientes com efeito conhecido

Potássio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Sódio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Polissorbato 80
Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de BIMERVAX com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe experiência com a utilização de BIMERVAX em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de BIMERVAX durante a gravidez só deve ser considerada quando os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação
Desconhece-se se BIMERVAX é excretado no leite humano.

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao BIMERVAX é negligenciável.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BIMERVAX sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço com BIMERVAX em indivíduos adultos que receberam uma série primária com a vacina mRNA COVID-19 foram dor no local da injeção (82,9%), dor de cabeça (30,9%), fadiga (31,1%) e mialgia (20,7%). A duração mediana das reações adversas sistémicas e locais foi 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreram 3 dias após a vacinação e foram ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

As reações adversas mais frequentes comunicadas após uma dose adicional de reforço de BIMERVAX, como uma quarta dose, foram dor no local da injeção (79,9%), cefaleia (25,0%) e fadiga (25,0%). A duração média das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 3 dias após a vacinação e foram de gravidade ligeira a moderada.

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes foram dor no local da injeção (77,5%), dor de cabeça (28,3%), fadiga (29,3%) e mal-estar geral (22,5%). A mediana da duração das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 2 dias após a vacinação e foi de intensidade ligeira a moderada.

Tabela de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se nos dados de segurança agrupados gerados em dois ensaios clínicos de fase 2b e fase 3, com um total de 3156 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos 3 meses após uma vacina anterior a COVID-19. A duração mediana do seguimento de segurança foi de 12 meses para 99,4% dos indivíduos e 6 meses para 0,6% dos indivíduos.

A segurança de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX como quarta dose foi avaliada em 288 indivíduos, com idade igual ou superior a 18 anos, que tinham recebido 3 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) ou 2 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) e 1 dose de BIMERVAX, e receberam 1 dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 e 12 meses após a terceira dose anterior.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade baseia-se nos dados de segurança do ensaio clínico de fase 3 e no ensaio clínico de fase 2b em curso. Um total de 276 participantes, com e sem historial clínico de infeção prévia por SARS-CoV-2,

receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos, 3 meses após a última dose da série primária.

As reações adversas observadas durante os ensaios clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100), raros (≥1/10 000 a <1/1000), muito raros (<1/10 000), e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas dos ensaios clínicos de BIMERVAX em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		Linfadenopatia[a]			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas Sonolência	Parestesia Hipoestesia	
Cardiopatias					Pericardite[c]
Doenças gastrointestinais		Diarreia Vómitos Náuseas		Odinofagia Dor abdominal[b]	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido	Urticária Suores frios Erupção cutânea Eritema	
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local da injeção Fadiga	Inchaço no local da injeção Eritema no local da injeção Induração no local da injeção Pirexia Dor axilar	Calafrios Astenia Mal-estar geral Prurido no local da injeção	Hematoma no local da injeção Hipersensibilidade no local da injeção	

[a] Este termo também incluiu acontecimentos relatados como linfadenite
[b] Este termo também incluiu acontecimentos notificados como dor abdominal superior e inferior
[c] Com base num único evento

<u>População pediátrica</u>

Induração no local da injeção, mal-estar geral, dor axilar e artralgia ocorreram com maior frequência em adolescentes em comparação com adultos, sendo a frequência muito comum em adolescentes.

<u>Notificação de suspeitas de reações adversas</u>

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número de lote, se disponível.

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas contra a Covid-19,, código ATC: J07BN04

Mecanismo de ação

BIMERVAX é uma vacina de proteína recombinante cuja substância ativa (antigénio) é o dímero de fusão do domínio de ligação ao recetor de proteína spike (S) recombinante (RBD) do vírus SARS-CoV-2. Após a administração, é gerada uma resposta imunitária, tanto a nível humoral como celular, contra o antigénio RBD do SARS-CoV-2. Os anticorpos neutralizantes contra o domínio RBD do SARS-CoV-2 impedem a ligação do RBD ao seu alvo celular ACE2, bloqueando assim a fusão da membrana e a infeção viral. Além disso, o BIMERVAX induz a resposta imunitária das células T específicas do antigénio, o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia

A eficácia do BIMERVAX foi demonstrada pela imunoligação das respostas imunitárias a uma vacina a COVID-19 autorizada, para a qual foi estabelecida a eficácia da vacina.

Imunogenicidade

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos
A imunogenicidade do BIMERVAX foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico pivô de Fase 2b (Estudo HIPRA-HH-2) e num ensaio clínico multicêntrico de Fase 3 (Estudo HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
O estudo HIPRA-HH-2 é um ensaio clínico de Fase 2b, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não-inferioridade, para avaliar a imunogenicidade e a segurança de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em comparação com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran), em adultos totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão. Este ensaio clínico de Fase 2b excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas, bem como participantes com infeção prévia por COVID-19. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Um total de 765 participantes foram vacinados; 513 participantes receberam BIMERVAX e 252 participantes receberam a vacina de mRNA para a COVID-19 (tozinameran). Foram analisados um total de 751 participantes (504 participantes BIMERVAX e 247 participantes com vacina de mARN para a COVID-19) excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 nos 14 dias seguintes ao reforço. A aleatorização foi estratificada por grupo etário (18-64 versus ⩾ 65 anos de idade). A idade mediana foi de 42 anos (intervalo: 19 a 76 anos de idade), com faixas etárias semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 7,4% e 7,1% dos participantes com 65 ou mais anos de idade nos grupos BIMERVAX e vacina de mRNA para COVID-19, respetivamente.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de BIMERVAX baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG

(ID_{50}) da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança (IC) bilateral de 95% do rácio de TMG for < 1,4. A superioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 2, coluna do rácio de TMG).

Tabela 2: Rácio de TMG pós-reforço para BIMERVAX versus vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) com titulações neutralizantes (PBNA) contra SARS-CoV-2 (estirpe D614G), Beta, Delta e Omicron BA.1 nos dias 14, 28, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com população do protocolo)

	BIMERVAX N=504		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Dia 14 pós-reforço					
Estirpe D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dia 28 pós-reforço					
Estirpe D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dis 98 pós-reforço (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 de acordo com subgrupo do protocolo)					
Estirpe D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	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)
Dia 182 pós-reforço					
Estirpe D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

A imunogenicidade de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX foi avaliada num total de 288 indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Os indivíduos tinham completado previamente uma série de 2 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) e uma dose de BIMERVAX (Coorte 1) ou 3

doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) (Coorte 2), e receberam uma dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 a 12 meses após a dose anterior. Destes, 190 indivíduos foram analisados na população de eficácia (80 indivíduos na Coorte 1 e 110 indivíduos na Coorte 2). A idade mediana foi de 49 anos (intervalo: 20 a 82 anos de idade), com intervalos de idade semelhantes em ambas as Coortes, incluindo 11,5% de indivíduos com 65 anos de idade ou mais.

A imunogenicidade de BIMERVAX como dose de reforço adicional baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra as variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) de 3 doses da vacina da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) uma dose de reforço adicional de BIMERVAX administrada após 3 doses da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) ou administrada após 2 doses de mRNA a COVID-19 e uma dose de BIMERVAX. A superioridade da dose de reforço adicional com BIMERVAX foi atingida se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 3, coluna do rácio de TMG).

Tabela 3: Níveis de anticorpos neutralizantes (PBNA) e rácio de TMG após uma dose de reforço adicional com BIMERVAX, administrada após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço de BIMERVAX (coorte 1) ou após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço da vacina de mRNA contra a COVID-19 (coorte 2), Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5 nos dias 14, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com a população do protocolo)

	Coorte 1 **2 doses COVID-19 mRNA+2 doses de BIMERVAX**			**Coorte 2** **3 doses COVID-19 mRNA+1 dose de BIMERVAX**		
	TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=80**	**Rácio TMG (IC 95%)**	**TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38**	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=110**	**Rácio TMG (IC 95%)**
Dia 14 pós-reforço						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dis 98 pós-reforço						
Beta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND

Dia 182 pós-reforço						
Beta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Títulos de média geométrica; IC: Intervalos de confiança; ND: não determinada

HIPRA-HH-5
Este estudo é um ensaio clínico de Fase 3 em curso, em regime aberto, de braço único, multicêntrico, para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX para a prevenção a COVID-19 em participantes vacinados com vários calendários de vacinação primária, com ou sem infeções anteriores não graves por COVID-19. O BIMERVAX foi administrado pelo menos 91 dias após a última dose ou pelo menos 30 dias após a infeção por COVID-19. Este estudo clínico de Fase 3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

O relatório interino inclui dados de um total de 2646 indivíduos que foram vacinados com BIMERVAX como dose de reforço em indivíduos saudáveis (com pelo menos 16 anos de idade) previamente vacinados com diferentes vacinas a COVID-19 (vacinas de mRNA a COVID-19: tozinameran e elasomeran e vacinas de vetor de adenovírus (Vacina a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante] e vacina a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]).. Destes, 230 (8%) participantes foram incluídos na população de imunogenicidade. Na análise de imunogenicidade, a população do grupo da vacina mRNA para a COVID-19 (tozinameran)/mRNA para a COVID-19 (tozinameran) incluiu todos os participantes com idades compreendidas entre os 16 e os 17 anos.

Globalmente, a idade mediana foi de 34,4 anos (intervalo: 16 a 85 anos de idade). Os indivíduos foram distribuídos de forma equilibrada entre os dois sexos, 52,49% do sexo masculino e 47,47% do sexo feminino.

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização baseado em Pseudoviriões (PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e contra a estirpe Beta, Delta e Omicron BA.1. Os dados sobre TMG (título de média geométrica: ID_{50}) na linha de base (antes da administração da dose de reforço) estão disponíveis na tabela seguinte.

Tabela 4: Títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em indivíduos com 16 anos de idade ou mais de idade de acordo com a análise do protocolo

	Iniciado por mRNA (tozinameran) 16-17 anos de idade N=11		Iniciado por vetor-Ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥ 18 anos de idade N=40		mRNA preparado (elasomeran) ≥ 18 anos de idade N=171	
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%
Pré-reforço						
Estirpe D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dia 14 pós-reforço						
Estirpe D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19 964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16 160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omicron BA.1	5757,43	2231,25; 14 856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Título da média geométrica; IC: Intervalos de confiança

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
A imunogenicidade de BIMERVAX em indivíduos dos 12 aos 17 anos de idade foi avaliada no ensaio clínico multicêntrico de fase 2b (Estudo HIPRA-HH-3) em curso.

HIPRA-HH-3
Este é um estudo clínico de fase 2b, em regime aberto, não controlado, de braço único, multicêntrico, de não-inferioridade para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade. BIMERVAX foi administrado, pelo menos, 6 meses após a última dose da série primária. O estudo HIPRA-HH-3 excluiu adolescentes que estavam grávidas, bem como adolescentes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores nos últimos 90 dias. Os participantes com historial conhecido de infeção por SARS-CoV-2 foram excluídos da análise de imunogenicidade.

No momento da análise interina, um total de 240 participantes adolescentes foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX. Destes, 88 indivíduos foram elegíveis para a análise de imunogenicidade. A análise de imunogenicidade primária, medida pelo ensaio de neutralização baseado em Pseudovirião (PBNA), comparou a média geométrica dos títulos (MGT) de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 com os observados em participantes adultos jovens (com idades entre 18 e 25 anos) do estudo principal de fase 2b em adultos (HIPRA-H-2) na situação basal e no Dia 14 (2 semanas após a administração da dose de reforço). Ambos os grupos de participantes incluídos na análise não tinham historial clínico documentado anterior de infeção por SARS-CoV-2.

Os dados sobre a títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 na situação basal (antes da administração da dose de reforço) e no Dia 14 após a vacinação são fornecidos na tabela seguinte.

Tabela 5: Títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em adolescentes entre os 12 e os 17 anos de idade (população de imunogenicidade)

	Estatística	Adolescentes (12-15 anos de idade) (N = 61)	Adolescentes (16-17 anos de idade) (N = 27)	Total (12-17 anos de idade) N= (88)
Situação basal	Média geométrica	1240,77	1457,30	1303,54
	IC 95%	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Dia 14	Média geométrica	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IC 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Alteração ≥ 4 vezes desde a situação basal, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: GMFR = Risco médio geométrico de aumento; IC: Intervalos de confiança

População idosa

A imunogenicidade do BIMERVAX foi demonstrada na população idosa (≥65 anos de idade) incluindo 38 (7,4%) de indivíduos a receberem BIMERVAX.

População imunocomprometida

A imunogenicidade e segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX foram avaliadas num ensaio clínico multicêntrico (HIPRA-HHH-4) de fase 2b/3, em regime aberto, de braço único em adultos com condições imunossupressoras pré-existentes, incluindo pessoas que vivem com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) com contagens persistentes de células T CD4 < 400/mm^3 nos últimos 6 meses, transplante renal em terapêutica imunossupressora de manutenção, hemodiálise/diálise peritoneal, deficiências primárias de anticorpos em terapêutica de substituição de IgG e doença autoimune em tratamento com rituximab/ocrelizumab. A dose de reforço de BIMERVAX foi administrada pelo menos 91 dias após 3 doses anteriores da vacina COVID-19 ou após 2 doses mais um historial documentado de COVID-19. Foi permitido incluir participantes com historial de doença COVID-19 se diagnosticados pelo menos 91 dias antes da inclusão.

Um total de 238 indivíduos foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX e um total de 228 participantes foram analisados, excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 no prazo de 14 dias após o reforço. A idade mediana era de 56 anos (intervalo: 21 a 90 anos de idade).

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização com base em pseudovírus (PBNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e em comparação com a Beta, e a BA.1 e BA.4/5 até 12 meses após a dose de reforço em todas as condições imunossupressoras estudadas, exceto em indivíduos que vivem com infeção confirmada por VIH, na qual a imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização de vírus (VNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e e comparação com a Omicron BA.2. Uma dose de reforço de BIMERVAX melhorou a resposta imunitária humoral em todas as condições imunossupressoras, exceto em indivíduos com doença autoimune a fazer terapêutica com rituximab/ocrelizumab. No entanto, não foi realizada uma comparação com indivíduos imunocompetentes para informar sobre a magnitude da diferença potencial relativamente às respostas imunitárias. Por conseguinte, desconhece-se a relevância clínica das respostas imunitárias comunicadas em indivíduos imunocomprometidos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com BIMERVAX em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção a COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

O BIMERVAX não foi avaliado quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogénico. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogénico.

Toxicidade reprodutiva

Foi realizado um estudo de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento em ratos fêmea e macho antes do acasalamento e durante a gestação. BIMERVAX foi administrado por via intramuscular (equivalente a uma dose humana completa) a ratos fêmea em quatro ocasiões, 21 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 9 e 19 de gestação. Os machos receberam três administrações, 35, 28 e 6 dias antes do acasalamento. Não foram observados efeitos adversos relacionados com a vacina na fertilidade, gravidez/amamentação ou desenvolvimento do embrião/feto e da ninhada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Fosfato monopotássico
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Água para preparações injetáveis

Para adjuvante, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos nem diluído.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis multidose por abrir:

21 meses entre 2°C e 8°C.

Frasco para injetáveis multidose perfurado

A estabilidade química e física em utilização foi demonstrada durante 6 horas entre 2°C – 8°C desde o momento da primeira punção com a agulha.

Do ponto de vista microbiológico, após a primeira abertura (primeira punção com a agulha), a vacina deverá ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação para utilização são da responsabilidade do utilizador.

Frasco para injetáveis de dose única

1 ano entre 2°C e 8°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do frasco para injetáveis multidose após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis multidose

5 ml de emulsão num frasco para injetáveis multidose (vidro tipo I) fechado com uma rolha elastomérica tipo I e um selo de alumínio com uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis multidose contém: 10 doses de 0,5 ml

Tamanho da embalagem: 10 frascos para injetáveis multidose.

Frasco para injetáveis de dose única

0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis de dose única (vidro tipo I) fechado com uma rolha elastomérica tipo I e um selo de alumínio com uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém uma dose de 0,5 ml

Tamanhos das embalagens: 5, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica assética para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina não aberta deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.
- Após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose, registe a data e a hora de eliminação (6 horas após a primeira punção) na área designada no rótulo do frasco para injetáveis.

Inspecione o frasco para injetáveis
- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes da retirada da dose e também entre cada retirada de dose para o frasco para injetáveis multidose. Não agite.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecione visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administre a vacina se algum destes estiverem presentes.

Administrar a vacina
- É incluído um sobre-enchimento em cada frasco para injetáveis para garantir que se pode extrair um máximo de 10 doses (frasco para injetáveis multidose) ou de 1 dose (frasco para injetáveis de dose única) de 0,5 ml cada. Elimine qualquer vacina restante no frasco para injetáveis de dose única ou no frasco para injetáveis multidose após a extração de 10 doses.
- Cada dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril para ser administrada por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Assim que a vacina é carregada na seringa, mantém-se estável até, pelo menos, 6 horas, em condições refrigeradas ou à temperatura ambiente (< 25 ºC).
- Não misture a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misture o excesso de vacina de vários frascos.

Conservação após a primeira punção da agulha do frasco para injetáveis multidose
- Após a primeira punção, conserve o frasco para injetáveis multidose aberto entre 2°C e 8°C até 6 horas.

Elimine a vacina se não for utilizada no prazo de 6 horas após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose, ver secção 6.3.

Eliminação
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de março de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Este é um frasco para injetáveis de dose única que contém 1 dose de 0,5 ml

Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de damlecovateína adjuvada com SQBA.

Damlecovateína é uma proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante utilizando um vetor de expressão plasmídico numa linha celular de ovário de hamster chinês *(Chinese Hamster Ovary Cell, CHO)*.

Adjuvante SQBA contendo por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável (injetável)
Emulsão branca homogénea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

BIMERVAX XBB.1.16 é indicado para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
Uma única dose intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX XBB.1.16 deve ser administrada independentemente do estado de vacinação anterior contra a COVID-19 (ver secção 5.1).

Para indivíduos que foram vacinados anteriormente com uma vacina contra a COVID-19, a BIMERVAX XBB.1.16 deve ser administrada pelo menos 6 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

Indivíduos imunocomprometidos
Podem ser administradas doses adicionais a indivíduos gravemente imunocomprometidos, de acordo com as recomendações oficiais, ver secções 4.4 e 5.1.

População idosa
Não é necessário qualquer ajuste posológico em idosos com idade ≥ 65 anos de idade.

População pediátrica
A segurança e eficácia de BIMERVAX XBB.1.16 em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

BIMERVAX XBB.1.16 destina-se apenas a administração intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Não administre esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a tomar antes de administrar a vacina, ver secção 4.4.

Para instruções acerca do manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram comunicados acontecimentos de anafilaxia com as vacinas contra a COVID-19. Deve estar prontamente disponível tratamento médico e supervisão adequados em caso de reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se uma observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Não deve ser administrada mais nenhuma dose da vacina a pessoas que tenham sofrido anafilaxia após uma dose anterior de BIMERVAX.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que estejam implementadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril aguda grave ou de infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e perturbaçõesda coagulação

Tal como sucede com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (como hemofilia), uma vez que, nestes indivíduos, pode ocorrer hemorragia ou hematomas após uma administração intramuscular.

Indivíduos imunocomprometidos

Existem dados limitados disponíveis sobre imunogenicidade e segurança da vacina quando administrada a indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que receberam terapêutica imunossupressora (ver secção 5.1). A eficácia de BIMERVAX XBB.1.16 pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

A duração da proteção proporcionada pela vacina é desconhecida, uma vez que ainda está a ser determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Como acontece com qualquer vacina, a vacinação com BIMERVAX XBB.1.16 pode não proteger todos os recetores da vacina.

Excipientes com efeito conhecido

Potássio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Sódio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Polissorbato 80
Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de BIMERVAX XBB.1.16 com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe experiência com a utilização de BIMERVAX XBB.1.16 em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de BIMERVAX XBB.1.16 durante a gravidez só deve ser considerada quando os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se BIMERVAX XBB.1.16 é excretado no leite humano.

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao BIMERVAX XBB.1.16 é negligenciável.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BIMERVAX XBB.1.16 sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos. A duração mediana das reações adversas sistémicas e locais foi 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreram 3 dias após a vacinação e foram ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

As reações adversas mais frequentes comunicadas após uma dose adicional de reforço de BIMERVAX, como uma quarta dose, foram dor no local da injeção (79,9%), cefaleia (25,0%) e fadiga (25,0%). A duração média das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 3 dias após a vacinação e foram de gravidade ligeira a moderada.

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes foram dor no local da injeção (77,5%), dor de cabeça (28,3%), fadiga (29,3%) e mal-estar geral (22,5%). A mediana da duração das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 2 dias após a vacinação e foi de intensidade ligeira a moderada.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A segurança de BIMERVAX XBB.1.16 é inferida dos dados de segurança da vacina BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7) e dos dados de segurança do ensaio clínico da vacina BIMERVAX XBB.1.16 adaptada.

O perfil de segurança global para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi semelhante ao observado após a dose de reforço de BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7). As reações adversas mais frequentes notificadas foram dor no local da injeção (68,11%), cefaleia (23,42%), fadiga (19,60%) e mialgia (13,62%). A maioria das reações adversas foi de intensidade ligeira a moderada. Não foram identificadas novas reações adversas para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16.

Tabela de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se nos dados de segurança agrupados gerados em dois ensaios clínicos de fase 2b e fase 3, com um total de 3156 indivíduos com idade igual ou superior a

18 anos, que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos 3 meses após uma vacina contra a COVID-19 anterior. A duração mediana do seguimento de segurança foi de 12 meses para 99,4% dos indivíduos e 6 meses para 0,6% dos indivíduos.

A segurança de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX como quarta dose foi avaliada em 288 indivíduos, com idade igual ou superior a 18 anos, que tinham recebido 3 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) ou 2 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) e 1 dose de BIMERVAX, e receberam 1 dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 e 12 meses após a terceira dose anterior.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade baseia-se nos dados de segurança do ensaio clínico de fase 3 e no ensaio clínico de fase 2b em curso. Um total de 276 participantes, com e sem historial clínico de infeção prévia por SARS-CoV-2, receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos, 3 meses após a última dose da série primária.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi avaliada num ensaio clínico de Fase 2b/3 em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes de receber uma dose de reforço com BIMERVAX XBB.1.16. A partir deste estudo, estão disponíveis dados de segurança para 602 indivíduos que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 com um tempo de seguimento mediano de 6 meses.

As reações adversas observadas durante os ensaios clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100), raros (≥1/10 000 a <1/1000), muito raros (<1/10 000), e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas dos ensaios clínicos de BIMERVAX em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		Linfadenopatia[a]			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas Sonolência	Parestesia Hipoestesia	
Cardiopatias					Pericardite[c]
Doenças gastrointestinais		Diarreia Vómitos Náuseas		Odinofagia Dor abdominal[b]	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido	Urticária Suores frios Erupção cutânea Eritema	
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia		

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local da injeção Fadiga	Inchaço no local da injeção Eritema no local da injeção Induração no local da injeção Pirexia Dor axilar	Calafrios Astenia Mal-estar geral Prurido no local da injeção	Hematoma no local da injeção Hipersensibilidade no local da injeção	

[a] Este termo também incluiu acontecimentos relatados como linfadenite
[b] Este termo também incluiu acontecimentos notificados como dor abdominal superior e inferior
[c] Com base num único evento

População pediátrica

Induração no local da injeção, mal-estar geral, dor axilar e artralgia ocorreram com maior frequência em adolescentes em comparação com adultos, sendo a frequência muito comum em adolescentes.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número de lote, se disponível.

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas contra a Covid-19,, código ATC: J07BN04

Mecanismo de ação

BIMERVAX é uma vacina de proteína recombinante cuja substância ativa (antigénio) é a proteína recombinante dimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína spike (S) do vírus SARS-CoV-2 –. Após a administração, é gerada uma resposta imunitária, tanto a nível humoral como celular, contra o antigénio RBD do SARS-CoV-2. Os anticorpos neutralizantes contra o domínio RBD do SARS-CoV-2 impedem a ligação do RBD ao seu alvo celular ACE2, bloqueando assim a fusão da membrana e a infeção viral. Além disso, o BIMERVAX induz a resposta imunitária das células T específicas do antigénio, o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia

A eficácia de damlecovateína foi inferida pela imunoponte das respostas imunitárias a uma vacina autorizada para a COVID-19 adaptada a XBB, para a qual foi estabelecida a eficácia da vacina.

Imunogenicidade

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A imunogenicidade de damlecovateína foi avaliada no ensaio clínico HIPRA-HH-14, um ensaio clínico de Fase 2b/3, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não inferioridade, para avaliar a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de uma vacina de reforço com damlecovateína, em comparação com a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) adaptada, em adultos totalmente vacinados contra a infeção a COVID-19 com a vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão.

Este ensaio clínico de Fase 2b/3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, indivíduos que eram imunocomprometidos ou tinham recebido imunossupressores no prazo de 90 dias, que receberam antes qualquer vacina adaptada para Omicron XBB, bem como indivíduos com infeção por COVID-19 diagnosticada nos 6 meses anteriores. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Na data limite da análise interina, um total de 800 indivíduos tinham sido vacinados. Foram incluídos na análise de imunogenicidade um total de 599 participantes (406 participantes vacinados com damlecovateína e 193 participantes vacinados com a vacina mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran)). Os participantes foram estratificados antes da aleatorização por grupo etário e por número de doses previamente recebidas (3 ou ≥ 4 doses). A idade mediana foi de 45 anos (intervalo: 18 a 88 anos de idade), com intervalos de idades semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 13,6% e 11,7% dos participantes com 60 anos de idade ou mais nos grupos de damlecovateína e vacina de mRNA a COVID-19 (raxtozinameran), respetivamente. A maioria dos participantes tinha recebido 3 (66,9%) ou 4 (33,0%) doses anteriores da vacina para a COVID-19 do mRNA.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de damlecovateína baseou-se numa avaliação dos títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (PBNA, pseudovirion-based neutralisation assay), contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (parâmetro de avaliação primário de eficácia) e Omicron XBB.1.5, e anticorpos de ligação na Situação Basal e no Dia 14. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA da COVID (raxtozinameran) / damlecovateína. A não inferioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA da COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% da razão de TMG for < 1,5. A superioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% do rácio TMG for < 1,0 (ver a coluna do rácio TMG da Tabela 2). A superioridade do damlecovateína foi atingida para todas as variantes testadas.

Tabela 2: Relação TMG pós-reforço para BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) versus a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) com títulos de neutralização (PBNA) contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 e XBB.1.5 na Situação Basal e no Dia 14 após a dose de reforço

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		**Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran) N=193**		**Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran)/ BIMERVAX XBB.1.16**
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Baseline					
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)
Dia 14 pós-reforço					
Omicron XBB.1.16	1946,38	1708,44 - 2217.46	1512,21	1261,72 – 1812,44	0,78 (0,63 – 0,96)

Omicron XBB.1.5	1888,89	1676,98 – 2127,57	1486,03	1257,25 – 1756,45	0,79 (0,64 – 0,96)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos
A imunogenicidade do BIMERVAX foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico pivô de Fase 2b (Estudo HIPRA-HH-2) e num ensaio clínico multicêntrico de Fase 3 (Estudo HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
O estudo HIPRA-HH-2 é um ensaio clínico de Fase 2b, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não-inferioridade, para avaliar a imunogenicidade e a segurança de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em comparação com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran), em adultos totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão. Este ensaio clínico de Fase 2b excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas, bem como participantes com infeção prévia por COVID-19. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Um total de 765 participantes foram vacinados; 513 participantes receberam BIMERVAX e 252 participantes receberam a vacina de mRNA para a COVID-19 (tozinameran). Foram analisados um total de 751 participantes (504 participantes BIMERVAX e 247 participantes com vacina de mARN para a COVID-19) excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 nos 14 dias seguintes ao reforço. A aleatorização foi estratificada por grupo etário (18-64 versus ⩾ 65 anos de idade). A idade mediana foi de 42 anos (intervalo: 19 a 76 anos de idade), com faixas etárias semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 7,4% e 7,1% dos participantes com 65 ou mais anos de idade nos grupos BIMERVAX e vacina de mRNA para COVID-19, respetivamente.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de BIMERVAX baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança (IC) bilateral de 95% do rácio de TMG for < 1,4. A superioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 3, coluna do rácio de TMG).

Tabela 3: Rácio de TMG pós-reforço para BIMERVAX versus vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) com titulações neutralizantes (PBNA) contra SARS-CoV-2 (estirpe D614G), Beta, Delta e Omicron BA.1 nos dias 14, 28, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com população do protocolo)

	BIMERVAX N=504		Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) N=247		Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Dia 14 pós-reforço					
Estirpe D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dia 28 pós-reforço					
Estirpe D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dis 98 pós-reforço (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 de acordo com subgrupo do protocolo)					
Estirpe D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	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)
Dia 182 pós-reforço					
Estirpe D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

A imunogenicidade de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX foi avaliada num total de 288 indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Os indivíduos tinham completado previamente uma série de 2 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) e uma dose de BIMERVAX (Coorte 1) ou 3 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) (Coorte 2), e receberam uma dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 a 12 meses após a dose anterior. Destes, 190 indivíduos foram analisados na população de eficácia (80 indivíduos na Coorte 1 e 110 indivíduos na Coorte 2). A idade mediana foi de 49 anos (intervalo: 20 a 82 anos de idade), com intervalos de idade semelhantes em ambas as Coortes, incluindo 11,5% de indivíduos com 65 anos de idade ou mais.

A imunogenicidade de BIMERVAX como dose de reforço adicional baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra as variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) de 3 doses da vacina da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) uma dose de reforço adicional de BIMERVAX administrada após 3 doses da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) ou administrada após 2 doses de mRNA a COVID-19 e uma dose de BIMERVAX. A superioridade da dose de reforço adicional com BIMERVAX foi atingida se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 4, coluna do rácio de TMG).

Tabela 4: Níveis de anticorpos neutralizantes (PBNA) e rácio de TMG após uma dose de reforço adicional com BIMERVAX, administrada após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço de BIMERVAX (coorte 1) ou após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço da vacina de mRNA contra a COVID-19 (coorte 2), Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5 nos dias 14, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com a população do protocolo)

	Coorte 1 **2 doses COVID-19 mRNA+2 doses de BIMERVAX**			**Coorte 2** **3 doses COVID-19 mRNA+1 dose de BIMERVAX**		
	TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=80**	**Rácio TMG (IC 95%)**	**TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38**	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=110**	**Rácio TMG (IC 95%)**
Dia 14 pós-reforço						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dis 98 pós-reforço						
Beta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
Dia 182 pós-reforço						
Beta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)

Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Títulos de média geométrica; IC: Intervalos de confiança; ND: não determinada

HIPRA-HH-5
Este estudo é um ensaio clínico de Fase 3 em curso, em regime aberto, de braço único, multicêntrico, para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX para a prevenção a COVID-19 em participantes vacinados com vários calendários de vacinação primária, com ou sem infeções anteriores não graves por COVID-19. O BIMERVAX foi administrado pelo menos 91 dias após a última dose ou pelo menos 30 dias após a infeção por COVID-19. Este estudo clínico de Fase 3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

O relatório interino inclui dados de um total de 2646 indivíduos que foram vacinados com BIMERVAX como dose de reforço em indivíduos saudáveis (com pelo menos 16 anos de idade) previamente vacinados com diferentes vacinas a COVID-19 (vacinas de mRNA a COVID-19: tozinameran e elasomeran e vacinas de vetor de adenovírus (Vacina a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante] e vacina a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]).. Destes, 230 (8%) participantes foram incluídos na população de imunogenicidade. Na análise de imunogenicidade, a população do grupo da vacina mRNA para a COVID-19 (tozinameran) mRNA para a COVID-19 (tozinameran) incluiu todos os participantes com idades compreendidas entre os 16 e os 17 anos de idade.

Globalmente, a idade mediana foi de 34,4 anos (intervalo: 16 a 85 anos de idade). Os indivíduos foram distribuídos de forma equilibrada entre os dois sexos, 52,49% do sexo masculino e 47,47% do sexo feminino.

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização baseado em Pseudoviriões (PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e contra a estirpe Beta, Delta e Omicron BA.1. Os dados sobre TMG (título de média geométrica: ID_{50}) na linha de base (antes da administração da dose de reforço) estão disponíveis na tabela seguinte.

Tabela 5: Títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em indivíduos com 16 anos de idade ou mais de idade de acordo com a análise do protocolo

	Iniciado por mRNA (tozinameran) 16-17 anos de idade N=11		Iniciado por vetor-Ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥ 18 anos de idade N=40		mRNA preparado (elasomeran) ≥ 18 anos de idade N=171	
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%
Pré-reforço						
Estirpe D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dia 14 pós-reforço						
Estirpe D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omicron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Título da média geométrica; IC: Intervalos de confiança

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
A imunogenicidade de BIMERVAX em indivíduos dos 12 aos 17 anos de idade foi avaliada no ensaio clínico multicêntrico de fase 2b (Estudo HIPRA-HH-3) em curso.

HIPRA-HH-3
Este é um estudo clínico de fase 2b, em regime aberto, não controlado, de braço único, multicêntrico, de não-inferioridade para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade. BIMERVAX foi administrado, pelo menos, 6 meses após a última dose da série primária. O estudo HIPRA-HH-3 excluiu adolescentes que estavam grávidas, bem como adolescentes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores nos últimos 90 dias. Os participantes com historial conhecido de infeção por SARS-CoV-2 foram excluídos da análise de imunogenicidade.

No momento da análise interina, um total de 240 participantes adolescentes foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX. Destes, 88 indivíduos foram elegíveis para a análise de imunogenicidade. A análise de imunogenicidade primária, medida pelo ensaio de neutralização baseado em Pseudovirião (PBNA), comparou a média geométrica dos títulos (MGT) de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 com os observados em participantes adultos jovens (com idades entre 18 e 25 anos) do estudo principal de fase 2b em adultos (HIPRA-H-2) na situação basal e no Dia 14 (2 semanas após a administração da dose de reforço). Ambos os grupos de participantes incluídos na análise não tinham historial clínico documentado anterior de infeção por SARS-CoV-2.

Os dados sobre a títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 na situação basal (antes da administração da dose de reforço) e no Dia 14 após a vacinação são fornecidos na tabela seguinte.

Tabela 6: Títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em adolescentes entre os 12 e os 17 anos de idade (população de imunogenicidade)

	Estatística	Adolescentes (12-15 anos de idade) (N = 61)	Adolescentes (16-17 anos de idade) (N = 27)	Total (12-17 anos de idade) N= (88)
Situação basal	Média geométrica	1240,77	1457,30	1303,54
	IC 95%	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Dia 14	Média geométrica	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IC 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Alteração ≥ 4 vezes desde a situação basal, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: GMFR = Risco médio geométrico de aumento; IC: Intervalos de confiança

<u>População idosa</u>

A imunogenicidade do BIMERVAX XBB.1.16 foi demonstrada na população idosa (≥65 anos de idade).

<u>População imunocomprometida</u>

A imunogenicidade e segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX foram avaliadas num ensaio clínico multicêntrico (HIPRA-HHH-4) de fase 2b/3, em regime aberto, de braço único em adultos com condições imunossupressoras pré-existentes, incluindo pessoas que vivem com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) com contagens persistentes de células T CD4 < 400/mm^3 nos últimos 6 meses, transplante renal em terapêutica imunossupressora de manutenção, hemodiálise/diálise peritoneal, deficiências primárias de anticorpos em terapêutica de substituição de IgG e doença autoimune em tratamento com rituximab/ocrelizumab. A dose de reforço de BIMERVAX foi administrada pelo menos 91 dias após 3 doses anteriores da vacina COVID-19 ou após 2 doses mais um historial documentado de COVID-19. Foi permitido incluir participantes com historial de doença COVID-19 se diagnosticados pelo menos 91 dias antes da inclusão.

Um total de 238 indivíduos foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX e um total de 228 participantes foram analisados, excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 no prazo de 14 dias após o reforço. A idade mediana era de 56 anos (intervalo: 21 a 90 anos de idade).

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização com base em pseudovírus (PBNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e em comparação com a Beta, e a BA.1 e BA.4/5 até 12 meses após a dose de reforço em todas as condições imunossupressoras estudadas, exceto em indivíduos que vivem com infeção confirmada por VIH, na qual a imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização de vírus (VNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e e comparação com a Omicron BA.2. Uma dose de reforço de BIMERVAX melhorou a resposta imunitária humoral em todas as condições imunossupressoras, exceto em indivíduos com doença autoimune a fazer terapêutica com rituximab/ocrelizumab. No entanto, não foi realizada uma comparação com indivíduos imunocompetentes para informar sobre a magnitude da diferença potencial relativamente às respostas imunitárias. Por conseguinte, desconhece-se a relevância clínica das respostas imunitárias comunicadas em indivíduos imunocomprometidos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com BIMERVAX em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção a COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

O BIMERVAX XBB.1.16 não foi avaliado quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogénico. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogénico.

Toxicidade reprodutiva

Foi realizado um estudo de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento em ratos fêmea e macho antes do acasalamento e durante a gestação. BIMERVAX foi administrado por via intramuscular (equivalente a uma dose humana completa) a ratos fêmea em quatro ocasiões, 21 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 9 e 19 de gestação. Os machos receberam três administrações, 35, 28 e 6 dias antes do acasalamento. Não foram observados efeitos adversos relacionados com a vacina na fertilidade, gravidez/amamentação ou desenvolvimento do embrião/feto e da ninhada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Fosfato monopotássico
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Água para preparações injetáveis

Para adjuvante, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos nem diluído.

6.3 Prazo de validade

1 ano entre 2°C e 8°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis de dose única (vidro tipo I) fechado com uma rolha elastomérica tipo I e um selo de alumínio com uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém uma dose de 0,5 ml

Tamanhos das embalagens: 5, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica assética para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina é fornecida pronta para utilização num frasco de dose única.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecione o frasco para injetáveis

- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agitar.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.

Administrar a vacina

- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis após ter sido extraída a dose de 0,5 ml.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos para injetáveis.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de março de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável
BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Este é um frasco para injetáveis de dose única ou uma seringa pré-cheia que contém 1 dose de 0,5 ml.

Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de meracovateína adjuvada com SQBA.

Meracovateína é uma proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes Omicron LP.8.1 - LP.8.1) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante utilizando um vetor de expressão plasmídico numa linha celular de ovário de hamster chinês *(Chinese Hamster Ovary Cell, CHO)*.

Adjuvante SQBA contendo por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável (injetável)
Emulsão branca homogénea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

BIMERVAX LP.8.1 é indicado para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
Uma única dose intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX LP.8.1 deve ser administrada independentemente do estado de vacinação anterior contra a COVID-19 (ver secção 5.1).

Para indivíduos que foram vacinados anteriormente com uma vacina contra a COVID-19, a BIMERVAX LP.8.1 deve ser administrada pelo menos 6 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

Indivíduos imunocomprometidos
Podem ser administradas doses adicionais a indivíduos gravemente imunocomprometidos, de acordo com as recomendações oficiais, ver secções 4.4 e 5.1.

População idosa
Não é necessário qualquer ajuste posológico em idosos com idade ≥ 65 anos.

População pediátrica
A segurança e eficácia de BIMERVAX LP.8.1 em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

BIMERVAX LP.8.1 destina-se apenas a administração intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Não administre esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a tomar antes de administrar a vacina, ver secção 4.4.

Para instruções acerca do manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram comunicados acontecimentos de anafilaxia com as vacinas contra a COVID-19. Deve estar prontamente disponível tratamento médico e supervisão adequados em caso de reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se uma observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Não deve ser administrada mais nenhuma dose da vacina a pessoas que tenham sofrido anafilaxia após uma dose anterior de BIMERVAX.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que estejam implementadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril aguda grave ou de infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como sucede com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (como hemofilia), uma vez que, nestes indivíduos, pode ocorrer hemorragia ou hematomas após uma administração intramuscular.

Indivíduos imunocomprometidos

Existem dados limitados disponíveis sobre imunogenicidade e segurança da vacina quando administrada a indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que receberam terapêutica imunossupressora (ver secção 5.1). A eficácia de BIMERVAX LP.8.1 pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

A duração da proteção proporcionada pela vacina é desconhecida, uma vez que ainda está a ser determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Como acontece com qualquer vacina, a vacinação com BIMERVAX LP.8.1 pode não proteger todos os recetores da vacina.

Excipientes com efeito conhecido

Potássio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Sódio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Polissorbato 80
Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de BIMERVAX LP.8.1 com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe experiência com a utilização de BIMERVAX LP.8.1 em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de BIMERVAX LP.8.1 durante a gravidez só deve ser considerada quando os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se BIMERVAX LP.8.1 é excretado no leite humano.

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao BIMERVAX LP.8.1 é negligenciável.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BIMERVAX LP.8.1 sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço com BIMERVAX em indivíduos adultos que receberam uma série primária com a vacina mRNA COVID-19 foram dor no local da injeção (82,9%), dor de cabeça (30,9%), fadiga (31,1%) e mialgia (20,7%). A duração mediana das reações adversas sistémicas e locais foi 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreram 3 dias após a vacinação e foram ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

As reações adversas mais frequentes comunicadas após uma dose adicional de reforço de BIMERVAX, como uma quarta dose, foram dor no local da injeção (79,9%), cefaleia (25,0%) e fadiga (25,0%). A duração média das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 3 dias após a vacinação e foram de gravidade ligeira a moderada.

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idae
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes foram dor no local da injeção (77,5%), dor de cabeça (28,3%), fadiga (29,3%) e mal-estar geral (22,5%). A mediana da duração das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 2 dias após a vacinação e foi de intensidade ligeira a moderada.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A segurança de BIMERVAX XBB.1.16 é inferida dos dados de segurança da vacina BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7) e dos dados de segurança do ensaio clínico da vacina BIMERVAX XBB.1.16 adaptada.

O perfil de segurança global para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi semelhante ao observado após a dose de reforço de BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7). As reações adversas mais frequentes notificadas foram dor no local da injeção (68,11%), cefaleia (23,42%), fadiga (19,60%) e mialgia (13,62%). A maioria das reações adversas foi de intensidade ligeira a moderada. Não foram identificadas novas reações adversas para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16.

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

A segurança de BIMERVAX LP.8.1 é inferida dos dados de segurança da vacina BIMERVAX (estirpes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7) e da vacina Omicron XBB.1.16 BIMERVAX adaptada.

Tabela de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se nos dados de segurança agrupados gerados em dois ensaios clínicos de fase 2b e fase 3, com um total de 3156 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos 3 meses após uma vacina contra a COVID-19 anterior. A duração mediana do seguimento de segurança foi de 12 meses para 99,4% dos indivíduos e 6 meses para 0,6% dos indivíduos.

A segurança de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX como quarta dose foi avaliada em 288 indivíduos, com idade igual ou superior a 18 anos, que tinham recebido 3 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) ou 2 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) e 1 dose de BIMERVAX, e receberam 1 dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 e 12 meses após a terceira dose anterior.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade baseia-se nos dados de segurança do ensaio clínico de fase 3 e no ensaio clínico de fase 2b em curso. Um total de 276 participantes, com e sem historial clínico de infeção prévia por SARS-CoV-2, receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos, 3 meses após a última dose da série primária.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi avaliada num ensaio clínico de Fase 2b/3 em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes de receber uma dose de reforço com BIMERVAX XBB.1.16. A partir deste estudo, estão disponíveis dados de segurança para 602 indivíduos que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 com um tempo de seguimento mediano de 6 meses.

As reações adversas observadas durante os ensaios clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100), raros (≥1/10 000 a <1/1000), muito raros (<1/10 000), e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas dos ensaios clínicos de BIMERVAX em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		Linfadenopatia[a]			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas Sonolência	Parestesia Hipoestesia	
Cardiopatias					Pericardite[c]
Doenças gastrointestinais		Diarreia Vómitos Náuseas		Odinofagia Dor abdominal[b]	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido	Urticária Suores frios Erupção cutânea Eritema	
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local da injeção Fadiga	Inchaço no local da injeção Eritema no local da injeção Induração no local da injeção Pirexia Dor axilar	Calafrios Astenia Mal-estar geral Prurido no local da injeção	Hematoma no local da injeção Hipersensibilidade no local da injeção	

[a] Este termo também incluiu acontecimentos relatados como linfadenite
[b] Este termo também incluiu acontecimentos notificados como dor abdominal superior e inferior
[c] Com base num único evento

<u>População pediátrica</u>

Induração no local da injeção, mal-estar geral, dor axilar e artralgia ocorreram com maior frequência em adolescentes em comparação com adultos, sendo a frequência muito comum em adolescentes.

<u>Notificação de suspeitas de reações adversas</u>

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número de lote, se disponível.

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas contra a Covid-19,, código ATC: J07BN04

Mecanismo de ação

BIMERVAX é uma vacina de proteína recombinante cuja substância ativa (antigénio) é a proteína recombinante dimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína spike (S) do vírus SARS-CoV-2 –. Após a administração, é gerada uma resposta imunitária, tanto a nível humoral como celular, contra o antigénio RBD do SARS-CoV-2. Os anticorpos neutralizantes contra o domínio RBD do SARS-CoV-2 impedem a ligação do RBD ao seu alvo celular ACE2, bloqueando assim a fusão da membrana e a infeção viral. Além disso, o BIMERVAX induz a resposta imunitária das células T específicas do antigénio, o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia

A eficácia de BIMERVAX e de BIMERVAX XBB.1.16 foi inferida pelo "immunobridging" da resposta imunitária a uma vacina autorizada para a COVID-19, para a qual a eficácia está estabelecida. A eficácia de BIMERVAX LP.8.1 é inferida dos dados de imunogenicidade de vacinas BIMERVAX anteriores.

Imunogenicidade

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A imunogenicidade de damlecovateína foi avaliada no ensaio clínico HIPRA-HH-14, um ensaio clínico de Fase 2b/3, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não inferioridade, para avaliar a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de uma vacina de reforço com damlecovateína, em comparação com a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) adaptada, em adultos totalmente vacinados contra a infeção a COVID-19 com a vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão.

Este ensaio clínico de Fase 2b/3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, indivíduos que eram imunocomprometidos ou tinham recebido imunossupressores no prazo de 90 dias, que receberam antes qualquer vacina adaptada para Omicron XBB, bem como indivíduos com infeção por COVID-19 diagnosticada nos 6 meses anteriores. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Na data limite da análise interina, um total de 800 indivíduos tinham sido vacinados. Foram incluídos na análise de imunogenicidade um total de 599 participantes (406 participantes vacinados com damlecovateína e 193 participantes vacinados com a vacina mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran)). Os participantes foram estratificados antes da aleatorização por grupo etário e por número de doses previamente recebidas (3 ou ≥ 4 doses). A idade mediana foi de 45 anos (intervalo: 18 a 88 anos de idade), com intervalos de idades semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 13,6% e 11,7% dos participantes com 60 anos de idade ou mais nos grupos de damlecovateína e vacina de mRNA a COVID-19 (raxtozinameran), respetivamente. A maioria dos participantes tinha recebido 3 (66,9%) ou 4 (33,0%) doses anteriores da vacina para a COVID-19 do mRNA.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de damlecovateína baseou-se numa avaliação dos títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (PBNA, pseudovirion-based neutralisation assay), contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (parâmetro de avaliação primário de eficácia) e Omicron XBB.1.5, e anticorpos de ligação na Situação Basal e no Dia 14. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA da COVID (raxtozinameran) / damlecovateína. A não inferioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA da COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% da razão de TMG for < 1,5. A superioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% do rácio TMG for < 1,0 (ver a coluna do rácio TMG da Tabela 2). A superioridade do damlecovateína foi atingida para todas as variantes testadas.

Tabela 2: Relação TMG pós-reforço para BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) versus a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) com títulos de neutralização (PBNA) contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 e XBB.1.5 na Situação Basal e no Dia 14 após a dose de reforço

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran) N=193		Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran)/ BIMERVAX XBB.1.16
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Baseline					
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)
Dia 14 pós-reforço					
Omicron XBB.1.16	1946,38	1708,44 - 2217.46	1512,21	1261,72 – 1812,44	0,78 (0,63 – 0,96)
Omicron XBB.1.5	1888,89	1676,98 – 2127,57	1486,03	1257,25 – 1756,45	0,79 (0,64 – 0,96)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos
A imunogenicidade do BIMERVAX foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico pivô de Fase 2b (Estudo HIPRA-HH-2) e num ensaio clínico multicêntrico de Fase 3 (Estudo HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
O estudo HIPRA-HH-2 é um ensaio clínico de Fase 2b, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não-inferioridade, para avaliar a imunogenicidade e a segurança de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em comparação com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran), em adultos totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão. Este ensaio clínico de Fase 2b excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas, bem como participantes com infeção prévia por COVID-19. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Um total de 765 participantes foram vacinados; 513 participantes receberam BIMERVAX e 252 participantes receberam a vacina de mRNA para a COVID-19 (tozinameran). Foram analisados um total de 751 participantes (504 participantes BIMERVAX e 247 participantes com vacina de mARN para a COVID-19) excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 nos 14 dias seguintes ao reforço. A aleatorização foi estratificada por grupo etário (18-64 versus ⩾ 65 anos de idade). A idade mediana foi de 42 anos (intervalo: 19 a 76 anos de idade), com faixas etárias semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 7,4% e 7,1% dos participantes com 65 ou mais anos de idade nos grupos BIMERVAX e vacina de mRNA para COVID-19, respetivamente.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de BIMERVAX baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança (IC) bilateral de 95% do rácio de TMG for < 1,4. A superioridade do BIMERVAX

para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 3, coluna do rácio de TMG).

Tabela 3: Rácio de TMG pós-reforço para BIMERVAX versus vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) com titulações neutralizantes (PBNA) contra SARS-CoV-2 (estirpe D614G), Beta, Delta e Omicron BA.1 nos dias 14, 28, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com população do protocolo)

	BIMERVAX N=504		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Dia 14 pós-reforço					
Estirpe D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dia 28 pós-reforço					
Estirpe D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dis 98 pós-reforço (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 de acordo com subgrupo do protocolo)					
Estirpe D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	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)
Dia 182 pós-reforço					
Estirpe D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

A imunogenicidade de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX foi avaliada num total de 288 indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Os indivíduos tinham completado previamente uma série de 2 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) e uma dose de BIMERVAX (Coorte 1) ou 3 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) (Coorte 2), e receberam uma dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 a 12 meses após a dose anterior. Destes, 190 indivíduos foram analisados na população de eficácia (80 indivíduos na Coorte 1 e 110 indivíduos na Coorte 2). A idade

mediana foi de 49 anos (intervalo: 20 a 82 anos de idade), com intervalos de idade semelhantes em ambas as Coortes, incluindo 11,5% de indivíduos com 65 anos de idade ou mais.

A imunogenicidade de BIMERVAX como dose de reforço adicional baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra as variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) de 3 doses da vacina da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) uma dose de reforço adicional de BIMERVAX administrada após 3 doses da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) ou administrada após 2 doses de mRNA a COVID-19 e uma dose de BIMERVAX. A superioridade da dose de reforço adicional com BIMERVAX foi atingida se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 4, coluna do rácio de TMG).

Tabela 4: Níveis de anticorpos neutralizantes (PBNA) e rácio de TMG após uma dose de reforço adicional com BIMERVAX, administrada após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço de BIMERVAX (coorte 1) ou após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço da vacina de mRNA contra a COVID-19 (coorte 2), Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5 nos dias 14, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com a população do protocolo)

	Coorte 1 **2 doses COVID-19 mRNA+2 doses de BIMERVAX**			**Coorte 2** **3 doses COVID-19 mRNA+1 dose de BIMERVAX**		
	TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=80**	**Rácio TMG (IC 95%)**	**TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38**	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=110**	**Rácio TMG (IC 95%)**
Dia 14 pós-reforço						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dis 98 pós-reforço						
Beta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
Dia 182 pós-reforço						
Beta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)

Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Títulos de média geométrica; IC: Intervalos de confiança; ND: não determinada

HIPRA-HH-5
Este estudo é um ensaio clínico de Fase 3 em curso, em regime aberto, de braço único, multicêntrico, para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX para a prevenção a COVID-19 em participantes vacinados com vários calendários de vacinação primária, com ou sem infeções anteriores não graves por COVID-19. O BIMERVAX foi administrado pelo menos 91 dias após a última dose ou pelo menos 30 dias após a infeção por COVID-19. Este estudo clínico de Fase 3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

O relatório interino inclui dados de um total de 2646 indivíduos que foram vacinados com BIMERVAX como dose de reforço em indivíduos saudáveis (com pelo menos 16 anos de idade) previamente vacinados com diferentes vacinas a COVID-19 (vacinas de mRNA a COVID-19: tozinameran e elasomeran e vacinas de vetor de adenovírus (Vacina a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante] e vacina a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]).. Destes, 230 (8%) participantes foram incluídos na população de imunogenicidade. Na análise de imunogenicidade, a população do grupo da vacina mRNA para a COVID-19 (tozinameran) mRNA para a COVID-19 (tozinameran) incluiu todos os participantes com idades compreendidas entre os 16 e os 17 anos.

Globalmente, a idade mediana foi de 34,4 anos (intervalo: 16 a 85 anos de idade). Os indivíduos foram distribuídos de forma equilibrada entre os dois sexos, 52,49% do sexo masculino e 47,47% do sexo feminino.

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização baseado em Pseudoviriões (PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e contra a estirpe Beta, Delta e Omicron BA.1. Os dados sobre TMG (título de média geométrica: ID_{50}) na linha de base (antes da administração da dose de reforço) estão disponíveis na tabela seguinte.

Tabela 5: Títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em indivíduos com 16 anos de idade ou mais de idade de acordo com a análise do protocolo

	Iniciado por mRNA (tozinameran) 16-17 anos de idade N=11		Iniciado por vetor-Ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥ 18 anos de idade N=40		mRNA preparado (elasomeran) ≥ 18 anos de idade N=171	
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%
Pré-reforço						
Estirpe D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dia 14 pós-reforço						
Estirpe D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omicron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Título da média geométrica; IC: Intervalos de confiança

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
A imunogenicidade de BIMERVAX em indivíduos dos 12 aos 17 anos de idade foi avaliada no ensaio clínico multicêntrico de fase 2b (Estudo HIPRA-HH-3) em curso.

HIPRA-HH-3
Este é um estudo clínico de fase 2b, em regime aberto, não controlado, de braço único, multicêntrico, de não-inferioridade para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade. BIMERVAX foi administrado, pelo menos, 6 meses após a última dose da série primária. O estudo HIPRA-HH-3 excluiu adolescentes que estavam grávidas, bem como adolescentes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores nos últimos 90 dias. Os participantes com historial conhecido de infeção por SARS-CoV-2 foram excluídos da análise de imunogenicidade.

No momento da análise interina, um total de 240 participantes adolescentes foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX. Destes, 88 indivíduos foram elegíveis para a análise de imunogenicidade. A análise de imunogenicidade primária, medida pelo ensaio de neutralização baseado em Pseudovirião (PBNA), comparou a média geométrica dos títulos (MGT) de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 com os observados em participantes adultos jovens (com idades entre 18 e 25 anos) do estudo principal de fase 2b em adultos (HIPRA-H-2) na situação basal e no Dia 14 (2 semanas após a administração da dose de reforço). Ambos os grupos de participantes incluídos na análise não tinham historial clínico documentado anterior de infeção por SARS-CoV-2.

Os dados sobre a títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 na situação basal (antes da administração da dose de reforço) e no Dia 14 após a vacinação são fornecidos na tabela seguinte.

Tabela 6: Títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em adolescentes entre os 12 e os 17 anos de idade (população de imunogenicidade)

	Estatística	Adolescentes (12-15 anos de idade) (N = 61)	Adolescentes (16-17 anos de idade) (N = 27)	Total (12-17 anos de idade) N= (88)
Situação basal	**Média geométrica**	1240,77	1457,30	1303,54
	IC 95%	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Dia 14	**Média geométrica**	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IC 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Alteração ≥ 4 vezes desde a situação basal, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: GMFR = Risco médio geométrico de aumento; IC: Intervalos de confiança

<u>População idosa</u>

A imunogenicidade do BIMERVAX foi demonstrada na população idosa (≥65 anos de idade).

<u>População imunocomprometida</u>

A imunogenicidade e segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX foram avaliadas num ensaio clínico multicêntrico (HIPRA-HHH-4) de fase 2b/3, em regime aberto, de braço único em adultos com condições imunossupressoras pré-existentes, incluindo pessoas que vivem com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) com contagens persistentes de células T CD4 < 400/mm^3 nos últimos 6 meses, transplante renal em terapêutica imunossupressora de manutenção, hemodiálise/diálise peritoneal, deficiências primárias de anticorpos em terapêutica de substituição de IgG e doença autoimune em tratamento com rituximab/ocrelizumab. A dose de reforço de BIMERVAX foi administrada pelo menos 91 dias após 3 doses anteriores da vacina COVID-19 ou após 2 doses mais um historial documentado de COVID-19. Foi permitido incluir participantes com historial de doença COVID-19 se diagnosticados pelo menos 91 dias antes da inclusão.

Um total de 238 indivíduos foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX e um total de 228 participantes foram analisados, excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 no prazo de 14 dias após o reforço. A idade mediana era de 56 anos (intervalo: 21 a 90 anos de idade).

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização com base em pseudovírus (PBNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e em comparação com a Beta, e a BA.1 e BA.4/5 até 12 meses após a dose de reforço em todas as condições imunossupressoras estudadas, exceto em indivíduos que vivem com infeção confirmada por VIH, na qual a imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização de vírus (VNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e e comparação com a Omicron BA.2. Uma dose de reforço de BIMERVAX melhorou a resposta imunitária humoral em todas as condições imunossupressoras, exceto em indivíduos com doença autoimune a fazer terapêutica com rituximab/ocrelizumab. No entanto, não foi realizada uma comparação com indivíduos imunocompetentes para informar sobre a magnitude da diferença potencial relativamente às respostas imunitárias. Por conseguinte, desconhece-se a relevância clínica das respostas imunitárias comunicadas em indivíduos imunocomprometidos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com BIMERVAX em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção a COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

O BIMERVAX LP.8.1 não foi avaliado quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogénico. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogénico.

Toxicidade reprodutiva

Foi realizado um estudo de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento em ratos fêmea e macho antes do acasalamento e durante a gestação. BIMERVAX foi administrado por via intramuscular (equivalente a uma dose humana completa) a ratos fêmea em quatro ocasiões, 21 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 9 e 19 de gestação. Os machos receberam três administrações, 35, 28 e 6 dias antes do acasalamento. Não foram observados efeitos adversos relacionados com a vacina na fertilidade, gravidez/amamentação ou desenvolvimento do embrião/feto e da ninhada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Fosfato monopotássico
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Água para preparações injetáveis

Para adjuvante, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos nem diluído.

6.3 Prazo de validade

15 meses entre 2°C e 8°C.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de dose única

0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis de dose única (vidro tipo I) fechado com uma rolha elastomérica tipo I e um selo de alumínio com uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém uma dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Seringa pré-cheia

0,5 ml de emulsão numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo (borracha de clorobutilo) e uma tampa integrada (borracha de poliisopreno) sem agulha.

Cada seringa pré-cheia contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica assética para garantir a esterilidade de cada dose.

Instruções aplicáveis a frascos para injetáveis de dose única

Preparação para utilização
- A vacina é fornecida pronta para utilização num frasco de dose única.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecione o frasco para injetáveis
- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agitar.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.

Administrar a vacina
- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis após ter sido extraída a dose de 0,5 ml.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos para injetáveis.

Instruções aplicáveis a seringas pré-cheias

Preparação para utilização
- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina não aberta deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar a seringa pré-cheia da embalagem exterior.

Inspecione a seringa pré-cheia
- Rodar suavemente a seringa pré-cheia antes de retirar a dose. Não agitar.
- Antes de utilizar, verificar a estanquidade do sistema de fecho.
- Cada seringa pré-cheia contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.
- Não administrar a vacina se a seringa pré-cheia estiver danificada.

Administrar a vacina
- Não são fornecidas agulhas nas embalagens das seringas pré-cheias.
- Utilizar uma agulha esterilizada para injeção intramuscular.
- Com a tampa da ponta na posição vertical, removê-la girando-a no sentido anti-horário até se soltar. Remover a tampa com um movimento lento e constante. Não puxar a tampa enquanto a gira.
- Fixar a agulha girando-a para a no sentido horário até a agulha encaixar na seringa.
- Retirar a tampa da agulha quando estiver tudo pronto para a administração.
- Administrar a dose completa por via intramuscular.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de março de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu/

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável
BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de uma proteína recombinante homodimérica* de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) do vírus SARS-CoV-2 adjuvada com SQBA.

*Produzido por tecnologia de DNA recombinante utilizando um vetor de expressão plasmídico numa linha celular de ovário de hamster chinês *(Chinese Hamster Ovary Cell, CHO)*.

Adjuvante SQBA contendo por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável (injetável)
Emulsão branca homogénea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

BIMERVAX XFG.1.1 é indicado para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
Uma única dose intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX XFG.1.1 deve ser administrada independentemente do estado de vacinação anterior contra a COVID-19 (ver secção 5.1).

Para indivíduos que foram vacinados anteriormente com uma vacina contra a COVID-19, a BIMERVAX XFG.1.1 deve ser administrada pelo menos 6 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

Indivíduos imunocomprometidos
Podem ser administradas doses adicionais a indivíduos gravemente imunocomprometidos, de acordo com as recomendações oficiais, ver secções 4.4 e 5.1.

População idosa
Não é necessário qualquer ajuste posológico em idosos com idade ≥ 65 anos.

População pediátrica
A segurança e eficácia de BIMERVAX XFG.1.1 em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

BIMERVAX XFG.1.1 destina-se apenas a administração intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Não administre esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a tomar antes de administrar a vacina, ver secção 4.4.

Para instruções acerca do manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram comunicados acontecimentos de anafilaxia com as vacinas contra a COVID-19. Deve estar prontamente disponível tratamento médico e supervisão adequados em caso de reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se uma observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Não deve ser administrada mais nenhuma dose da vacina a pessoas que tenham sofrido anafilaxia após uma dose anterior de BIMERVAX.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que estejam implementadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de doença febril aguda grave ou de infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como sucede com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (como hemofilia), uma vez que, nestes indivíduos, pode ocorrer hemorragia ou hematomas após uma administração intramuscular.

Indivíduos imunocomprometidos

Existem dados limitados disponíveis sobre imunogenicidade e segurança da vacina quando administrada a indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que receberam terapêutica imunossupressora (ver secção 5.1). A eficácia de BIMERVAX XFG.1.1 pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

A duração da proteção proporcionada pela vacina é desconhecida, uma vez que ainda está a ser determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Como acontece com qualquer vacina, a vacinação com BIMERVAX XFG.1.1 pode não proteger todos os recetores da vacina.

Excipientes com efeito conhecido

Potássio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Sódio
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Polissorbato 80
Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de BIMERVAX XFG.1.1 com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe experiência com a utilização de BIMERVAX XFG.1.1 em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de BIMERVAX XFG.1.1 durante a gravidez só deve ser considerada quando os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se BIMERVAX XFG.1.1 é excretado no leite humano.

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao BIMERVAX XFG.1.1 é negligenciável.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BIMERVAX XFG.1.1 sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço com BIMERVAX em indivíduos adultos que receberam uma série primária com a vacina mRNA COVID-19 foram dor no local da injeção (82,9%), dor de cabeça (30,9%), fadiga (31,1%) e mialgia (20,7%). A duração mediana das reações adversas sistémicas e locais foi 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreram 3 dias após a vacinação e foram ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

As reações adversas mais frequentes comunicadas após uma dose adicional de reforço de BIMERVAX, como uma quarta dose, foram dor no local da injeção (79,9%), cefaleia (25,0%) e fadiga (25,0%). A duração média das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 3 dias após a vacinação e foram de gravidade ligeira a moderada.

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idae
As reações adversas mais frequentes notificadas após uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes foram dor no local da injeção (77,5%), dor de cabeça (28,3%), fadiga (29,3%) e mal-estar geral (22,5%). A mediana da duração das reações adversas locais e sistémicas foi de 1 a 3 dias. A maioria das reações adversas ocorreu no prazo de 2 dias após a vacinação e foi de intensidade ligeira a moderada.

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A segurança de BIMERVAX XBB.1.16 é inferida dos dados de segurança da vacina BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7) e dos dados de segurança do ensaio clínico da vacina BIMERVAX XBB.1.16 adaptada.

O perfil de segurança global para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi semelhante ao observado após a dose de reforço de BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7). As reações adversas mais frequentes notificadas foram dor no local da injeção (68,11%), cefaleia (23,42%), fadiga (19,60%) e mialgia (13,62%). A maioria das reações adversas foi de intensidade ligeira a moderada. Não foram identificadas novas reações adversas para a dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16.

BIMERVAX XFG.1.1 (Omicron XFG.1.1-BIMERVAX adaptado)

A segurança de BIMERVAX XFG.1.1 é inferida dos dados de segurança da vacina BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7) e da vacina BIMERVAX adaptada à variante Omicron XBB.1.1.6.

Tabela de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se nos dados de segurança agrupados gerados em dois ensaios clínicos de fase 2b e fase 3, com um total de 3156 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos 3 meses após uma vacina contra a COVID-19 anterior. A duração mediana do seguimento de segurança foi de 12 meses para 99,4% dos indivíduos e 6 meses para 0,6% dos indivíduos.

A segurança de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX como quarta dose foi avaliada em 288 indivíduos, com idade igual ou superior a 18 anos, que tinham recebido 3 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) ou 2 doses com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran) e 1 dose de BIMERVAX, e receberam 1 dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 e 12 meses após a terceira dose anterior.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade baseia-se nos dados de segurança do ensaio clínico de fase 3 e no ensaio clínico de fase 2b em curso. Um total de 276 participantes, com e sem historial clínico de infeção prévia por SARS-CoV-2, receberam uma dose de reforço de BIMERVAX, pelo menos, 3 meses após a última dose da série primária.

A segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 foi avaliada num ensaio clínico de Fase 2b/3 em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes de receber uma dose de reforço com BIMERVAX XBB.1.16. A partir deste estudo, estão disponíveis dados de segurança para 602 indivíduos que receberam uma dose de reforço de BIMERVAX XBB.1.16 com um tempo de seguimento mediano de 6 meses.

As reações adversas observadas durante os ensaios clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100), raros (≥1/10 000 a <1/1000), muito raros (<1/10 000), e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas dos ensaios clínicos de BIMERVAX em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		Linfadenopatia[a]			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas Sonolência	Parestesia Hipoestesia	
Cardiopatias					Pericardite[c]
Doenças gastrointestinais		Diarreia Vómitos Náuseas		Odinofagia Dor abdominal[b]	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido	Urticária Suores frios Erupção cutânea Eritema	
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local da injeção Fadiga	Inchaço no local da injeção Eritema no local da injeção Induração no local da injeção Pirexia Dor axilar	Calafrios Astenia Mal-estar geral Prurido no local da injeção	Hematoma no local da injeção Hipersensibilidade no local da injeção	

[a] Este termo também incluiu acontecimentos relatados como linfadenite
[b] Este termo também incluiu acontecimentos notificados como dor abdominal superior e inferior
[c] Com base num único evento

<u>População pediátrica</u>

Induração no local da injeção, mal-estar geral, dor axilar e artralgia ocorreram com maior frequência em adolescentes em comparação com adultos, sendo a frequência muito comum em adolescentes.

<u>Notificação de suspeitas de reações adversas</u>

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número de lote, se disponível.

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas contra a Covid-19,, código ATC: J07BN04

Mecanismo de ação

BIMERVAX é uma vacina de proteína recombinante cuja substância ativa (antigénio) é a proteína recombinante dimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína spike (S) do vírus SARS-CoV-2 –. Após a administração, é gerada uma resposta imunitária, tanto a nível humoral como celular, contra o antigénio RBD do SARS-CoV-2. Os anticorpos neutralizantes contra o domínio RBD do SARS-CoV-2 impedem a ligação do RBD ao seu alvo celular ACE2, bloqueando assim a fusão da membrana e a infeção viral. Além disso, o BIMERVAX induz a resposta imunitária das células T específicas do antigénio, o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia

A eficácia de BIMERVAX e de BIMERVAX XBB.1.16 foi inferida pelo "immunobridging" da resposta imunitária a uma vacina autorizada para a COVID-19, para a qual a eficácia está estabelecida. A eficácia de BIMERVAX XFG.1.1 é inferida dos dados de imunogenicidade de vacinas BIMERVAX anteriores.

Imunogenicidade

BIMERVAX XBB.1.16 (Omicron XBB.1.16-BIMERVAX adaptado)

A imunogenicidade de damlecovateína foi avaliada no ensaio clínico HIPRA-HH-14, um ensaio clínico de Fase 2b/3, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não inferioridade, para avaliar a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de uma vacina de reforço com damlecovateína, em comparação com a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) adaptada, em adultos totalmente vacinados contra a infeção a COVID-19 com a vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão.

Este ensaio clínico de Fase 2b/3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, indivíduos que eram imunocomprometidos ou tinham recebido imunossupressores no prazo de 90 dias, que receberam antes qualquer vacina adaptada para Omicron XBB, bem como indivíduos com infeção por COVID-19 diagnosticada nos 6 meses anteriores. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Na data limite da análise interina, um total de 800 indivíduos tinham sido vacinados. Foram incluídos na análise de imunogenicidade um total de 599 participantes (406 participantes vacinados com damlecovateína e 193 participantes vacinados com a vacina mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran)). Os participantes foram estratificados antes da aleatorização por grupo etário e por número de doses previamente recebidas (3 ou ≥ 4 doses). A idade mediana foi de 45 anos (intervalo: 18 a 88 anos de idade), com intervalos de idades semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 13,6% e 11,7% dos participantes com 60 anos de idade ou mais nos grupos de damlecovateína e vacina de mRNA a COVID-19 (raxtozinameran), respetivamente. A maioria dos participantes tinha recebido 3 (66,9%) ou 4 (33,0%) doses anteriores da vacina para a COVID-19 do mRNA.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de damlecovateína baseou-se numa avaliação dos títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (PBNA, pseudovirion-based neutralisation assay), contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 (parâmetro de avaliação primário de eficácia) e Omicron XBB.1.5, e anticorpos de ligação na Situação Basal e no Dia 14. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA da COVID (raxtozinameran) / damlecovateína. A não inferioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA da COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% da razão de TMG for < 1,5. A superioridade de damlecovateína em relação à vacina de mRNA para a COVID-19 (raxtozinameran) é concluída se o limite superior do Intervalo de Confiança bilateral de 95% do rácio TMG for < 1,0 (ver a coluna do rácio TMG da Tabela 2). A superioridade do damlecovateína foi atingida para todas as variantes testadas.

Tabela 2: Relação TMG pós-reforço para BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) versus a vacina mRNA a COVID-19 (raxtozinameran) com títulos de neutralização (PBNA) contra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 e XBB.1.5 na Situação Basal e no Dia 14 após a dose de reforço

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovateína) N=406		Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran) N=193		Vacina de mRNA contra a COVID-19 (raxtozinameran)/ BIMERVAX XBB.1.16
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Baseline					
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)
Dia 14 pós-reforço					
Omicron XBB.1.16	1946,38	1708,44 - 2217.46	1512,21	1261,72 – 1812,44	0,78 (0,63 – 0,96)
Omicron XBB.1.5	1888,89	1676,98 – 2127,57	1486,03	1257,25 – 1756,45	0,79 (0,64 – 0,96)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

BIMERVAX (variantes originais, heterodímero B.1.351 e B.1.1.7)

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos
A imunogenicidade do BIMERVAX foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico pivô de Fase 2b (Estudo HIPRA-HH-2) e num ensaio clínico multicêntrico de Fase 3 (Estudo HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2
O estudo HIPRA-HH-2 é um ensaio clínico de Fase 2b, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por substância ativa, multicêntrico, de não-inferioridade, para avaliar a imunogenicidade e a segurança de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em comparação com a vacina de mRNA COVID-19 (tozinameran), em adultos totalmente vacinados contra a COVID-19 com uma vacina de mRNA, pelo menos 6 meses antes da inclusão. Este ensaio clínico de Fase 2b excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas, bem como participantes com infeção prévia por COVID-19. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

Um total de 765 participantes foram vacinados; 513 participantes receberam BIMERVAX e 252 participantes receberam a vacina de mRNA para a COVID-19 (tozinameran). Foram analisados um total de 751 participantes (504 participantes BIMERVAX e 247 participantes com vacina de mARN para a COVID-19) excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 nos 14 dias seguintes ao reforço. A aleatorização foi estratificada por grupo etário (18-64 versus ⩾ 65 anos de idade). A idade mediana foi de 42 anos (intervalo: 19 a 76 anos de idade), com faixas etárias semelhantes em ambos os braços da vacina, incluindo 7,4% e 7,1% dos participantes com 65 ou mais anos de idade nos grupos BIMERVAX e vacina de mRNA para COVID-19, respetivamente.

A imunogenicidade de uma dose de reforço de BIMERVAX baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança (IC) bilateral de 95% do rácio de TMG for < 1,4. A superioridade do BIMERVAX

para a vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) conclui-se se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 3, coluna do rácio de TMG).

Tabela 3: Rácio de TMG pós-reforço para BIMERVAX versus vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) com titulações neutralizantes (PBNA) contra SARS-CoV-2 (estirpe D614G), Beta, Delta e Omicron BA.1 nos dias 14, 28, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com população do protocolo)

	BIMERVAX N=504		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) N=247**		**Vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX**
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Dia 14 pós-reforço					
Estirpe D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omicron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Dia 28 pós-reforço					
Estirpe D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omicron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Dis 98 pós-reforço (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 de acordo com subgrupo do protocolo)					
Estirpe D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	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)
Dia 182 pós-reforço					
Estirpe D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: número de participantes na população de acordo com o protocolo.
Abreviaturas: TMG = Títulos da média geométrica; IC: Intervalos de confiança; PBNA = ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

A imunogenicidade de uma dose de reforço adicional de BIMERVAX foi avaliada num total de 288 indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Os indivíduos tinham completado previamente uma série de 2 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) e uma dose de BIMERVAX (Coorte 1) ou 3 doses da vacina de mRNA de COVID-19 (tozinameran) (Coorte 2), e receberam uma dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 a 12 meses após a dose anterior. Destes, 190 indivíduos foram analisados na população de eficácia (80 indivíduos na Coorte 1 e 110 indivíduos na Coorte 2). A idade

mediana foi de 49 anos (intervalo: 20 a 82 anos de idade), com intervalos de idade semelhantes em ambas as Coortes, incluindo 11,5% de indivíduos com 65 anos de idade ou mais.

A imunogenicidade de BIMERVAX como dose de reforço adicional baseou-se numa avaliação dos títulos de média geométrica (TMG) de anticorpos neutralizantes, medidos por um ensaio de neutralização baseado em pseudoviriões (*pseudovirion-based neutralisation assay,* PBNA) contra as variantes Beta, Delta e Omicron BA.1. O rácio de TMG é o resultado dos valores de TMG (ID_{50}) de 3 doses da vacina da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) uma dose de reforço adicional de BIMERVAX administrada após 3 doses da vacina de mRNA a COVID-19 (tozinameran) ou administrada após 2 doses de mRNA a COVID-19 e uma dose de BIMERVAX. A superioridade da dose de reforço adicional com BIMERVAX foi atingida se o limite superior do intervalo de confiança bilateral de 95% do rácio de TMG for <1,0 (ver Tabela 4, coluna do rácio de TMG).

Tabela 4: Níveis de anticorpos neutralizantes (PBNA) e rácio de TMG após uma dose de reforço adicional com BIMERVAX, administrada após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço de BIMERVAX (coorte 1) ou após uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço da vacina de mRNA contra a COVID-19 (coorte 2), Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5 nos dias 14, 98 e 182 pós-dose de reforço (de acordo com a população do protocolo)

	Coorte 1 **2 doses COVID-19 mRNA+2 doses de BIMERVAX**			**Coorte 2** **3 doses COVID-19 mRNA+1 dose de BIMERVAX**		
	TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=80**	**Rácio TMG (IC 95%)**	**TMG Pós-dose 3 (IC 95%) N=38**	**TMG Pós-dose 4 (IC 95%) N=110**	**Rácio TMG (IC 95%)**
Dia 14 pós-reforço						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28, 0,57)
Omicron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omicron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
Dis 98 pós-reforço						
Beta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omicron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omicron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
Dia 182 pós-reforço						
Beta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)

Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omicron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omicron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Títulos de média geométrica; IC: Intervalos de confiança; ND: não determinada

HIPRA-HH-5
Este estudo é um ensaio clínico de Fase 3 em curso, em regime aberto, de braço único, multicêntrico, para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX para a prevenção a COVID-19 em participantes vacinados com vários calendários de vacinação primária, com ou sem infeções anteriores não graves por COVID-19. O BIMERVAX foi administrado pelo menos 91 dias após a última dose ou pelo menos 30 dias após a infeção por COVID-19. Este estudo clínico de Fase 3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores num prazo de 12 semanas. Os indivíduos também tiveram de aguardar no mínimo 3 meses após terem recebido qualquer tipo de imunoterapia (anticorpos monoclonais, plasma) antes do estudo.

O relatório interino inclui dados de um total de 2646 indivíduos que foram vacinados com BIMERVAX como dose de reforço em indivíduos saudáveis (com pelo menos 16 anos de idade) previamente vacinados com diferentes vacinas a COVID-19 (vacinas de mRNA a COVID-19: tozinameran e elasomeran e vacinas de vetor de adenovírus (Vacina a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante] e vacina a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]).. Destes, 230 (8%) participantes foram incluídos na população de imunogenicidade. Na análise de imunogenicidade, a população do grupo da vacina mRNA para a COVID-19 (tozinameran) mRNA para a COVID-19 (tozinameran) incluiu todos os participantes com idades compreendidas entre os 16 e os 17 anos.

Globalmente, a idade mediana foi de 34,4 anos (intervalo: 16 a 85 anos de idade). Os indivíduos foram distribuídos de forma equilibrada entre os dois sexos, 52,49% do sexo masculino e 47,47% do sexo feminino.

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização baseado em Pseudoviriões (PBNA) contra a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e contra a estirpe Beta, Delta e Omicron BA.1. Os dados sobre TMG (título de média geométrica: ID_{50}) na linha de base (antes da administração da dose de reforço) estão disponíveis na tabela seguinte.

Tabela 5: Títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos neutralizantes aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em indivíduos com 16 anos de idade ou mais de idade de acordo com a análise do protocolo

	Iniciado por mRNA (tozinameran) 16-17 anos de idade N=11		Iniciado por vetor-Ad (ChAdOx1-S recombinante) ≥ 18 anos de idade N=40		mRNA preparado (elasomeran) ≥ 18 anos de idade N=171	
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%
Pré-reforço						
Estirpe D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Dia 14 pós-reforço						
Estirpe D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omicron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Título da média geométrica; IC: Intervalos de confiança

Adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade
A imunogenicidade de BIMERVAX em indivíduos dos 12 aos 17 anos de idade foi avaliada no ensaio clínico multicêntrico de fase 2b (Estudo HIPRA-HH-3) em curso.

HIPRA-HH-3
Este é um estudo clínico de fase 2b, em regime aberto, não controlado, de braço único, multicêntrico, de não-inferioridade para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacinação de reforço com BIMERVAX em adolescentes dos 12 aos 17 anos de idade. BIMERVAX foi administrado, pelo menos, 6 meses após a última dose da série primária. O estudo HIPRA-HH-3 excluiu adolescentes que estavam grávidas, bem como adolescentes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossupressores nos últimos 90 dias. Os participantes com historial conhecido de infeção por SARS-CoV-2 foram excluídos da análise de imunogenicidade.

No momento da análise interina, um total de 240 participantes adolescentes foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX. Destes, 88 indivíduos foram elegíveis para a análise de imunogenicidade. A análise de imunogenicidade primária, medida pelo ensaio de neutralização baseado em Pseudovirião (PBNA), comparou a média geométrica dos títulos (MGT) de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 com os observados em participantes adultos jovens (com idades entre 18 e 25 anos) do estudo principal de fase 2b em adultos (HIPRA-H-2) na situação basal e no Dia 14 (2 semanas após a administração da dose de reforço). Ambos os grupos de participantes incluídos na análise não tinham historial clínico documentado anterior de infeção por SARS-CoV-2.

Os dados sobre a títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 na situação basal (antes da administração da dose de reforço) e no Dia 14 após a vacinação são fornecidos na tabela seguinte.

Tabela 6: Títulos de anticorpos neutralizantes contra a variante Ómicron BA.1 aos 14 dias pós-reforço com BIMERVAX em adolescentes entre os 12 e os 17 anos de idade (população de imunogenicidade)

	Estatística	Adolescentes (12-15 anos de idade) (N = 61)	Adolescentes (16-17 anos de idade) (N = 27)	Total (12-17 anos de idade) N= (88)
Situação basal	Média geométrica	1240,77	1457,30	1303,54
	IC 95%	894,78; 1720,55	984,9; 2156,3	1016,05; 1672,39
Dia 14	Média geométrica	22 970,81	26 792,00	24 081,34
	IC 95%	18 033,27; 29 260,25	20 150,31; 35 622,86	19 741,36; 29 375,43
	GMFR	18,51	18,38	18,47
	IC 95%	13,28; 25,81	13,15; 25,71	14,41; 23,69
	Alteração ≥ 4 vezes desde a situação basal, n (%)	54 (88,5)	27 (100)	81 (92)
	IC 95%	77,8; 95,3	87,2; 100	84,3; 96,7

N: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: GMFR = Risco médio geométrico de aumento; IC: Intervalos de confiança

<u>População idosa</u>

A imunogenicidade do BIMERVAX foi demonstrada na população idosa (≥65 anos de idade).

<u>População imunocomprometida</u>

A imunogenicidade e segurança de uma dose de reforço de BIMERVAX foram avaliadas num ensaio clínico multicêntrico (HIPRA-HHH-4) de fase 2b/3, em regime aberto, de braço único em adultos com condições imunossupressoras pré-existentes, incluindo pessoas que vivem com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) com contagens persistentes de células T CD4 < 400/mm^3 nos últimos 6 meses, transplante renal em terapêutica imunossupressora de manutenção, hemodiálise/diálise peritoneal, deficiências primárias de anticorpos em terapêutica de substituição de IgG e doença autoimune em tratamento com rituximab/ocrelizumab. A dose de reforço de BIMERVAX foi administrada pelo menos 91 dias após 3 doses anteriores da vacina COVID-19 ou após 2 doses mais um historial documentado de COVID-19. Foi permitido incluir participantes com historial de doença COVID-19 se diagnosticados pelo menos 91 dias antes da inclusão.

Um total de 238 indivíduos foram vacinados com uma dose de reforço de BIMERVAX e um total de 228 participantes foram analisados, excluindo aqueles que testaram positivo para COVID-19 no prazo de 14 dias após o reforço. A idade mediana era de 56 anos (intervalo: 21 a 90 anos de idade).

A imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização com base em pseudovírus (PBNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e em comparação com a Beta, e a BA.1 e BA.4/5 até 12 meses após a dose de reforço em todas as condições imunossupressoras estudadas, exceto em indivíduos que vivem com infeção confirmada por VIH, na qual a imunogenicidade foi medida por ensaio de neutralização de vírus (VNA) em comparação com a estirpe SARS-CoV-2 (D614G) e e comparação com a Omicron BA.2. Uma dose de reforço de BIMERVAX melhorou a resposta imunitária humoral em todas as condições imunossupressoras, exceto em indivíduos com doença autoimune a fazer terapêutica com rituximab/ocrelizumab. No entanto, não foi realizada uma comparação com indivíduos imunocompetentes para informar sobre a magnitude da diferença potencial relativamente às respostas imunitárias. Por conseguinte, desconhece-se a relevância clínica das respostas imunitárias comunicadas em indivíduos imunocomprometidos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com BIMERVAX em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção a COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

O BIMERVAX XFG.1.1 não foi avaliado quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogénico. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogénico.

Toxicidade reprodutiva

Foi realizado um estudo de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento em ratos fêmea e macho antes do acasalamento e durante a gestação. BIMERVAX foi administrado por via intramuscular (equivalente a uma dose humana completa) a ratos fêmea em quatro ocasiões, 21 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 9 e 19 de gestação. Os machos receberam três administrações, 35, 28 e 6 dias antes do acasalamento. Não foram observados efeitos adversos relacionados com a vacina na fertilidade, gravidez/amamentação ou desenvolvimento do embrião/feto e da ninhada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Fosfato monopotássico
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Água para preparações injetáveis

Para adjuvante, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos nem diluído.

6.3 Prazo de validade

15 meses entre 2°C e 8°C.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de dose única

0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis de dose única (vidro tipo I) fechado com uma rolha elastomérica tipo I e um selo de alumínio com uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém uma dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Seringa pré-cheia

0,5 ml de emulsão numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo (borracha de clorobutilo) e uma tampa integrada (borracha de poliisopreno) sem agulha.

Cada seringa pré-cheia contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica assética para garantir a esterilidade de cada dose.

Instruções aplicáveis a frascos para injetáveis de dose única

Preparação para utilização
- A vacina é fornecida pronta para utilização num frasco de dose única.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecione o frasco para injetáveis
- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agitar.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.

Administrar a vacina
- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis após ter sido extraída a dose de 0,5 ml.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos para injetáveis.

Instruções aplicáveis a seringas pré-cheias

Preparação para utilização
- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina não aberta deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar a seringa pré-cheia da embalagem exterior.

Inspecione a seringa pré-cheia
- Rodar suavemente a seringa pré-cheia. Não agitar.
- Antes de utilizar, verificar a estanquidade do sistema de fecho.
- Cada seringa pré-cheia contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.
- Não administrar a vacina se a seringa pré-cheia estiver danificada.

Administrar a vacina
- Não são fornecidas agulhas nas embalagens das seringas pré-cheias.
- Utilizar uma agulha esterilizada para injeção intramuscular.
- Com a tampa da ponta na posição vertical, removê-la girando-a no sentido anti-horário até se soltar. Remover a tampa com um movimento lento e constante. Não puxar a tampa enquanto a gira.
- Fixar a agulha girando-a para a no sentido horário até a agulha encaixar na seringa.
- Retirar a tampa da agulha quando estiver tudo pronto para a administração.
- Administrar a dose completa por via intramuscular.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de março de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu/

ANEXO II

A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Laboratorios Hipra, S.A.
Ctra. C-63, Km 48.300. Polígono
Industrial El Rieral,
17170 Amer (Girona)
Espanha

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
selvacovateína

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de selvacovateína adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, Fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
10 frascos para injetáveis multidose
Cada frasco para injetáveis contém: 10 doses de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Código QR a ser incluído
Para mais informações, digitalize ou visite www.hipracovidvaccine.com

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Após a primeira punção, conservar a 2°C – 8°C, utilizar no prazo de 6 horas.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
selvacovateína
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

Código QR a ser incluído
Para mais informações, digitalize ou visite www.hipracovidvaccine.com

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 doses de 0,5 ml

6. OUTROS

Rejeitar Data/Hora:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (5, 10 ou 20 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA)

1. nome do medicamento

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
selvacovateína

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de selvacovateína adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
5 frascos para injetáveis de dose única
10 frascos para injetáveis de dose única
20 frascos para injetáveis de dose única

Cada frasco para injetáveis contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para uma única utilização
Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Código QR a ser incluído
Para mais informações, digitalize ou visite www.hipracovidvaccine.com

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/002 5 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/003 10 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/004 20 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
selvacovateína
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose de 0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (5, 10 ou 20 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA)

1. nome do medicamento

BIMERVAX XBB.1.16 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
damlecovateína

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de damlecovateína adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
5 frascos para injetáveis de dose única
10 frascos para injetáveis de dose única
20 frascos para injetáveis de dose única

Cada frasco para injetáveis contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/005 5 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/006 10 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/007 20 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX XBB.1.16 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
damlecovateína
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose de 0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (1, 10 ou 20 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA)

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de meracovateína adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
1 frasco para injetáveis de dose única
10 frascos para injetáveis de dose única
20 frascos para injetáveis de dose única

Cada frasco para injetáveis contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/008 10 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/009 20 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/010 1 frasco para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (1 ou 10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de meracovateína adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
1 seringa pré-cheia
10 seringas pré-cheias

Cada seringa pré-cheia contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/011 1 seringa pré-cheia
EU/1/22/1709/012 10 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (1, 10 ou 20 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA)

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação do vírus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
1 frasco para injetáveis de dose única
10 frascos para injetáveis de dose única
20 frascos para injetáveis de dose única

Cada frasco para injetáveis contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/013 10 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/014 20 frascos para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)
EU/1/22/1709/015 1 frasco para injetáveis de dose única (1 dose por frasco para injetáveis)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (1 ou 10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação do vírus SARS-CoV-2 (XFG.1.1 – XFG.1.1) adjuvada com SQBA.

O adjuvante SQBA contém esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico e água para preparações injetáveis.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis.
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injetável
1 seringa pré-cheia
10 seringas pré-cheias

Cada seringa pré-cheia contém 1 dose de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1709/016 1 seringa pré-cheia
EU/1/22/1709/017 10 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
selvacovateína

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX
3. Como é administrado BIMERVAX
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX e para que é utilizado

BIMERVAX é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que receberam previamente uma vacina de mRNA contra a COVID-19.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX

BIMERVAX não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);

- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX como uma dose única pelo menos 6 meses após um esquema prévio de vacinação com uma vacina de mRNA contra a COVID-19 ou após uma dose de reforço anterior de BIMERVAX.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:
- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)
- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga

- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção cutânea ou comichão
- nódoa negra no local de administração
- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)
- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em resiprar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose, conservar a 2°C – 8°C, utilizar no prazo de 6 horas.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de selvacovateína adjuvada com SQBA.

- Selvacovateína é uma proteína recombinante heterodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes B.1.351 e B.1.1.7) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante.

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

Frasco para injetáveis multidose

É fornecida 5 ml de emulsão num frasco para injetáveis com uma rolha de borracha e uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis multidose contém 10 doses de 0,5 ml

Tamanho da embalagem: 10 frascos para injetáveis multidose.

Frasco para injetáveis de dose única

É fornecida 0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis com uma rolha de borracha e uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 5, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2°C e 8°C e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.
- Após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose, registe a data e a hora de eliminação (6 horas após a primeira punção) na área designada no rótulo do frasco para injetáveis..

Inspecionar o frasco para injetáveis

- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes da retirada da dose e também entre cada retirada de dose para o frasco para injetáveis multidose. Não agite.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administre a vacina se qualquer destas estiver presente.

Administrar a vacina

- É incluído um sobre-enchimento em cada frasco para injetáveis para garantir que se pode extrair um máximo de 10 doses (frasco para injetáveis multidose) ou uma (1) dose de 0,5 ml (frasco para injetáveis de dose única) cada. Elimine qualquer vacina restante no frasco para injetáveis de dose única ou no frasco para injetáveis multidose após a extração de 10 doses.
- Cada dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril para ser administrada por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Assim que a vacina é carregada na seringa, mantém-se estável até, pelo menos, 6 horas, em condições refrigeradas ou à temperatura ambiente (< 25 ºC).
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos

Elimine

- Após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose, conserve o frasco para injetáveis multidose aberto entre 2 °C e 8 °C durante um prazo máximo de 6 horas. Elimine a vacina se não for utilizada num prazo de 6 horas após a primeira punção do frasco para injetáveis multidose.
- Elimine qualquer porção de vacina que tenha ficado no frasco para injetáveis de dose única ou no frasco para injetáveis multidose após terem sido extraídas 10 doses

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX XBB.1.16 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
damlecovateína

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX XBB.1.16 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XBB.1.16
3. Como é administrado BIMERVAX XBB.1.16
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX XBB.1.16
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX XBB.1.16 e para que é utilizado

BIMERVAX XBB.1.16 é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XBB.1.16

BIMERVAX XBB.1.16 não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX XBB.1.16 se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);

- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX XBB.1.16.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX XBB.1.16 pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX XBB.1.16 não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX XBB.1.16 em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX XBB.1.16
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX XBB.1.16 indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX XBB.1.16 contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX XBB.1.16

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX XBB.1.16 ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX XBB.1.16 como dose única, pelo menos, 6 meses após uma dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX XBB.1.16, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:
- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX XBB.1.16:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)
- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga
- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção cutânea ou comichão
- nódoa negra no local de administração

- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)
- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em resiprar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX XBB.1.16

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX XBB.1.16

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de damlecovateína adjuvada com SQBA.

- Damlecovateína é uma proteína recombinante homodímero de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes Omicron XBB.1.16 – XBB.1.16) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante.

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX XBB.1.16 contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX XBB.1.16 e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

É fornecida 0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis com uma rolha de borracha e uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 5, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX XBB.1.16 por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2°C e 8°C e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecionar o frasco para injetáveis

- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agite.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administre a vacina se qualquer destas estiver presente.

Administrar a vacina

- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX LP.8.1 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1
3. Como é administrado BIMERVAX LP.8.1
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX LP.8.1
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX LP.8.1 e para que é utilizado

BIMERVAX LP.8.1 é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX LP.8.1 se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);

- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX LP.8.1 pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX LP.8.1 não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX LP.8.1 em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX LP.8.1
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX LP.8.1 indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX LP.8.1 contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX LP.8.1

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX LP.8.1 ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX LP.8.1 como dose única, pelo menos, 6 meses após uma dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX LP.8.1, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:
- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX LP.8.1:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)
- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga
- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção na pele ou comichão
- nódoa negra no local de administração

- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)
- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em respirar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX LP.8.1

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX LP.8.1

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de meracovateína adjuvada com SQBA.

- Meracovateína é uma proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes Omicron LP.8.1 - LP.8.1) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante.

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX LP.8.1 contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX LP.8.1 e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

É fornecida 0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis com uma rolha de borracha e uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX LP.8.1 por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2°C e 8°C e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecionar o frasco para injetáveis

- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agite.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administre a vacina se qualquer destas estiver presente.

Administrar a vacina

- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX LP.8.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)
meracovateína

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX LP.8.1 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1
3. Como é administrado BIMERVAX LP.8.1
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX LP.8.1
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX LP.8.1 e para que é utilizado

BIMERVAX LP.8.1 é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX LP.8.1 é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1

BIMERVAX LP.8.1 não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX LP.8.1 se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);

- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX LP.8.1.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX LP.8.1 pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX LP.8.1 não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX LP.8.1 em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX LP.8.1
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX LP.8.1 indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX LP.8.1 contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX LP.8.1

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX LP.8.1 ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX LP.8.1 como dose única, pelo menos, 6 meses após uma dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX LP.8.1, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:
- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX LP.8.1:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)
- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga
- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção na pele ou comichão
- nódoa negra no local de administração

- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)
- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em respirar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX LP.8.1

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX LP.8.1

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de meracovateína adjuvada com SQBA.

- Meracovateína é uma proteína recombinante homodimérica de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S) (variantes Omicron LP.8.1 - LP.8.1) do vírus SARS-CoV-2 produzida por tecnologia de DNA recombinante.

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX LP.8.1 contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX LP.8.1 e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

0,5 ml de emulsão numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo (borracha de clorobutilo) e uma tampa integrada (borracha de poliisopreno) sem agulha..

Cada seringa pré-cheia contém uma dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1 ou 10 seringas pré-cheias.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX LP.8.1 por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina não aberta deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar a seringa pré-cheia da embalagem exterior.

Inspecione a seringa pré-cheia

- Rodar suavemente a seringa pré-cheia antes de retirar a dose. Não agitar.
- Antes de utilizar, verificar a estanquidade do sistema de fecho.
- Cada seringa pré-cheia contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.
- Não administrar a vacina se a seringa pré-cheia estiver danificada.

Administrar a vacina

- Não são fornecidas agulhas nas embalagens das seringas pré-cheias.
- Utilizar uma agulha esterilizada de calibre adequado para injeção intramuscular.
- Com a tampa da ponta na posição vertical, removê-la girando-a no sentido anti-horário até se soltar. Remover a tampa com um movimento lento e constante. Não puxar a tampa enquanto a gira.
- Fixar a agulha girando-a para a no sentido horário até a agulha encaixar na seringa.
- Retirar a tampa da agulha quando estiver tudo pronto para a administração.
- Administrar a dose completa por via intramuscular.

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX XFG.1.1 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1
3. Como é administrado BIMERVAX XFG.1.1
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX XFG.1.1
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX XFG.1.1 e para que é utilizado

BIMERVAX XFG.1.1 é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX XFG.1.1 se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);
- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX XFG.1.1 pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX XFG.1.1 não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX XFG.1.1 em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX XFG.1.1
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX XFG.1.1 indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX XFG.1.1 contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX XFG.1.1

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX XFG.1.1 ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX XFG.1.1 como dose única, pelo menos, 6 meses após uma dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX XFG.1.1, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:
- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX XFG.1.1:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)
- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga
- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção na pele ou comichão
- nódoa negra no local de administração
- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)

- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em respirar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX XFG.1.1

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX XFG.1.1

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de. uma proteína recombinante homodimérica* de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S)* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) do vírus SARS-CoV-2 adjuvada com SQBA.

*Produzido por tecnologia de DNA recombinante

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX XFG.1.1 contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX XFG.1.1 e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

É fornecida 0,5 ml de emulsão num frasco para injetáveis com uma rolha de borracha e uma tampa amovível de plástico.

Cada frasco para injetáveis de dose única contém 1 dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1, 10 ou 20 frascos para injetáveis de dose única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX XFG.1.1 por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina fechada deve ser conservada entre 2°C e 8°C e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar o frasco para injetáveis da vacina da embalagem exterior.

Inspecionar o frasco para injetáveis

- Rodar suavemente o frasco para injetáveis antes de retirar a dose. Não agite.
- Cada frasco para injetáveis contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administre a vacina se qualquer destas estiver presente.

Administrar a vacina

- É incluído um sobre-enchimento por frasco para injetáveis para garantir que podem ser extraídas doses de 0,5 ml cada. Eliminar qualquer vacina restante no frasco para injetáveis.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada para uma agulha estéril e seringa estéril a administrar por injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.
- Não misturar a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misturar o excesso de vacina de vários frascos

Eliminação

- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX XFG.1.1 emulsão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a COVID-19 (recombinante, adjuvada)

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BIMERVAX XFG.1.1 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1
3. Como é administrado BIMERVAX XFG.1.1
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BIMERVAX XFG.1.1
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BIMERVAX XFG.1.1 e para que é utilizado

BIMERVAX XFG.1.1 é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

BIMERVAX XFG.1.1 é administrado a indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A vacina estimula o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a produzir anticorpos específicos que funcionam contra o vírus, concedendo proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1

BIMERVAX XFG.1.1 não deve ser administrado
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber BIMERVAX XFG.1.1 se:
- tiver tido uma reação alérgica grave ou potencialmente fatal após receber qualquer outra injeção de uma vacina;
- tiver desmaiado após qualquer injeção com agulha;
- tiver temperatura alta (mais de 38 °C) ou infeção grave. No entanto, pode tomar a sua vacina se tiver febre ligeira ou infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação;
- se tiver problemas de hemorragia, fizer nódoas negras facilmente ou utilizar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes);
- o seu sistema imunitário não funcionar adequadamente (imunodeficiência) ou estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (tais como doses elevadas de corticosteroides, imunossupressores ou medicamentos para o cancro).

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BIMERVAX XFG.1.1.

Como com qualquer vacina, BIMERVAX XFG.1.1 pode não proteger totalmente todos os que a recebem e não se sabe durante quanto tempo estará protegido.

Crianças
O BIMERVAX XFG.1.1 não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX XFG.1.1 em crianças com idade inferior a 12 anos.

Outros medicamentos e BIMERVAX XFG.1.1
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis do BIMERVAX XFG.1.1 indicados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem reduzir temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Espere até que quaisquer efeitos da vacina tenham passado antes de conduzir ou utilizar máquinas.

BIMERVAX XFG.1.1 contém sódio, potássio e polissorbato
Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isenta de potássio".

Esta vacina contém 1,18 mg de polissorbato 80 em cada dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado BIMERVAX XFG.1.1

Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
BIMERVAX XFG.1.1 ser-lhe-á administrado sob a forma de injeção de 0,5 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Recomenda-se que receba BIMERVAX XFG.1.1 como dose única, pelo menos, 6 meses após uma dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão vigiá-lo durante aproximadamente 15 minutos para avaliar sinais de reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de BIMERVAX XFG.1.1, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Indivíduos imunocomprometidos
Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente, podem ser administradas doses adicionais de acordo com as recomendações oficiais.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A maioria dos efeitos indesejáveis ocorrem dentro de 3 dias após a toma da vacina e desaparecem após alguns dias. Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Procure cuidados médicos urgentes se tiver algum sintoma de reação alérgica grave logo após a vacinação. Tais sintomas podem incluir:

- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações do batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, face ou garganta
- inchaço com comichão debaixo da pele (urticária) ou erupção na pele
- sensação de enjoo (náuseas) ou vómitos
- dor no estômago

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX XFG.1.1:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- dor de cabeça
- dor no local de administração
- sentir-se muito cansado (fadiga)
- dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- vermelhidão, inchaço ou sensibilidade no local de administração da injeção
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vómitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- arrepios ou sensação de febre
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- comichão na pele
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- suores frios
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- dor de barriga
- dor ao engolir
- reações alérgicas como urticária, erupção na pele ou comichão
- nódoa negra no local de administração
- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis, com base num único caso durante ensaios clínicos)

- inflamação do revestimento exterior do coração (pericardite), que pode resultar em dificuldade em respirar, palpitações ou dor no peito

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desta vacina.

5. Como conservar BIMERVAX XFG.1.1

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável por conservar esta vacina e eliminar qualquer produto não utilizado corretamente. As seguintes informações de conservação, validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destinam-se a profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. A data de validade refere-se ao último dia desse mês.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o medicamento dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser retirada do frigorífico uma só vez, por um período máximo de 24 horas, a uma temperatura não superior a 25 °C.

As informações de manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BIMERVAX XFG.1.1

- Uma dose (0,5 ml) contém 40 microgramas de. uma proteína recombinante homodimérica* de fusão do domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *Spike* (S)* (Omicron XFG.1.1 - XFG.1.1) do vírus SARS-CoV-2 adjuvada com SQBA.

*Produzido por tecnologia de DNA recombinante.

- O SQBA está incluído nesta vacina como adjuvante para acelerar e melhorar os efeitos protetores da vacina. O SQBA contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitano (1,18 mg), citrato de sódio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) e água para preparações injetáveis.

- Os outros componentes (excipientes) são: fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato mono potássico, cloreto de sódio, cloreto de potássio e água para preparações injetáveis. BIMERVAX XFG.1.1 contém potássio, sódio e polissorbato (ver secção 2).

Qual o aspeto de BIMERVAX XFG.1.1 e conteúdo da embalagem

A vacina é uma emulsão injetável branca homogénea.

0,5 ml de emulsão numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo (borracha de clorobutilo) e uma tampa integrada (borracha de poliisopreno) sem agulha..

Cada seringa pré-cheia contém uma dose de 0,5 ml.

Tamanhos das embalagens: 1 ou 10 seringas pré-cheias.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Digitalize o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.

Código QR a ser incluído

Ou visite o URL: www.hipracovidvaccine.com

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre BIMERVAX XFG.1.1 por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando a técnica asséptica para garantir a esterilidade de cada dose.

Preparação para utilização

- A vacina vem pronta a ser utilizada.
- A vacina não aberta deve ser conservada entre 2 ºC e 8 ºC e mantida dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Imediatamente antes da utilização, retirar a seringa pré-cheia da embalagem exterior.

Inspecione a seringa pré-cheia

- Rodar suavemente a seringa pré-cheia. Não agitar.
- Antes de utilizar, verificar a estanquidade do sistema de fecho.
- Cada seringa pré-cheia contém uma emulsão branca e homogénea.
- Inspecionar visualmente a vacina para detetar partículas e/ou descoloração antes da administração. Não administrar a vacina se algum destes estiverem presentes.
- Não administrar a vacina se a seringa pré-cheia estiver danificada.

Administrar a vacina

- Não são fornecidas agulhas nas embalagens das seringas pré-cheias.
- Utilizar uma agulha esterilizada de calibre adequado para injeção intramuscular.
- Com a tampa da ponta na posição vertical, removê-la girando-a no sentido anti-horário até se soltar. Remover a tampa com um movimento lento e constante. Não puxar a tampa enquanto a gira.
- Fixar a agulha girando-a para a no sentido horário até a agulha encaixar na seringa.
- Retirar a tampa da agulha quando estiver tudo pronto para a administração.
- Administrar a dose completa por via intramuscular.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.