

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BIMERVAX jest wskazana jako dawka przypominająca do czynnego uodparniania osób w wieku od 16 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19, które wcześniej otrzymały szczepionkę mRNA przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionka powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 16 lat i starsze

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

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BIMERVAX u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

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

Nie należy podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnice ani śródskórnice.

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

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

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

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

Nadwrażliwość i anafilaksja

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

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

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

Reakcje związane z lękiem

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

Choroba współistniejąca

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

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

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

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania szczepionki nie zostały ocenione u osób z obniżoną odpornością, w tym przyjmujących leczenie immunosupresyjne. Skuteczność szczepionki BIMERVAX może być niższa u osób z obniżoną odpornością.

Czas trwania ochrony

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

Ograniczenia skuteczności szczepionki

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

Substancje pomocnicze

Potas

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

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki BIMERVAX z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka BIMERVAX przenika do mleka ludzkiego.

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX u osób, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego szczepionką mRNA przeciw COVID-19 były ból w miejscu wstrzyknięcia (82,2%), ból głowy (30,2%), zmęczenie (30,9%) i ból mięśni (20,2%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła 1 do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni od szczepienia i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

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

Najczęstszymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (63,2%), ból głowy (19,4%) i zmęczenie (19,8%). Mediana czasu trwania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wynosiła od jednego do 3 dni. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 3 dni po szczepieniu i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania opiera się na pośrednich zbiorczych danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych w dwóch badaniach fazy IIb i fazy III, w których łącznie uczestniczyły 3192 osoby w wieku 16 lat i starsze, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX co najmniej 3 miesiące po poprzedniej szczepionce przeciw COVID-19. Mediana czasu trwania obserwacji bezpieczeństwa stosowania wynosiła 5 miesięcy dla 84% osób, a 7,5 miesiąca dla 16% osób.

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

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych produktu BIMERVAX u osób w wieku 16 lat i starszych

| Klasyfikacja układów i narządów | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Częstość nieznana |
|------------------------------------|---------------|----------------------------|----------------|--------|-------------------|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | | Limfadenopati ^a | | | |
| Zaburzenia psychiczne | | | Bezsenność | | |

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

^a Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako zapalenie węzłów chłonnych

^b Termin ten obejmował również zdarzenia zgłaszane jako ból w górnej i dolnej części brzucha

^c Na podstawie pojedynczego zdarzenia podczas badań klinicznych.

Omówienie wybranych działań niepożądanych

Profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u osób, które otrzymały dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX po poprzednim podaniu dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX lub mRNA przeciw COVID-19, był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa szczepionki. Nie stwierdzono nowych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania u osób otrzymujących dodatkową dawkę przypominającą szczepionki BIMERVAX.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Szczepionka BIMERVAX jest rekombinowaną szczepionką białkową, której substancją czynną (antygenem) jest heterodimer fuzyjny domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 – szczepy B.1.351-B.1.1.7. Po podaniu szczepionki powstaje odpowiedź immunologiczna, zarówno na poziomie humoralnym, jak i komórkowym, przeciwko antygenowi RBD wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała neutralizujące przeciwko domenie RBD SARS-CoV-2 zapobiegają wiązaniu się RBD z jego komórką docelową ACE2, blokując w ten sposób fuzję błon i zakażenie wirusem. Ponadto szczepionka BIMERVAX indukuje swoistą dla antygeny odpowiedź immunologiczną limfocytów T, która może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność

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

Immunogenność

Immunogenność szczepionki BIMERVAX była oceniana w jednym kluczowym, wielośrodkowym badaniu klinicznym fazy IIb (badanie HIPRA-HH-2) oraz w jednym, wielośrodkowym badaniu klinicznym fazy III (badanie HIPRA-HH-5).

Badanie HIPRA-HH-2

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

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

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

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

| | | BIMERVAX N=504 | | Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) N=247 | | Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX |
|--|---------|---------------------|-------------|---|-------------------|--|
| | | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | Wskaźnik GMT; (95% CI) |
| Dzień 14 po podaniu dawki przypominającej | | | | | | |
| Szczep D614G | 1953,89 | 1667,17; 2289,93 | 3336,5 4 | 2778,56; 4006,57 | 1,71 (1,45; 2,02) | |
| Beta | 4278,92 | 3673,99; 4983,46 | 2659,0 2 | 2213,05; 3194,86 | 0,62 (0,52; 0,75) | |
| Delta | 1466,65 | 1250,52; 1720,14 | 1490,4 2 | 1238,77; 1793,19 | 1,02 (0,86; 1,21) | |
| Omicron BA.1 | 2042,36 | 1775,91; 2348,79 | 1217,9 0 | 1023,84; 1448,75 | 0,60 (0,50; 0,72) | |
| Dzień 28 po podaniu dawki przypominającej | | | | | | |
| Szczep D614 | 2230,95 | 1903,29; 2615,01 | 2958,4 0 | 2465,00; 3550,55 | 1,33 (1,12; 1,56) | |
| Beta | 3774,87 | 3240,63; 4397,18 | 2467,0 6 | 2054,58; 2962,35 | 0,65 (0,54; 0,79) | |
| Delta | 1711,24 | 1458,85; 2007,29 | 1515,7 9 | 1260,56; 1822,71 | 0,89 (0,75; 1,05) | |
| Omicron BA.1 | 1515,40 | 1317,43; 1743,13 | 996,73 | 838,49; 1184,83 | 0,66 (0,55; 0,79) | |
| Dzień 98 po podaniu dawki przypominającej (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 zgodnie z podzbiorem protokołu) | | | | | | |
| Szczep D614G | 1193,35 | 921,24; 1545,85 | 1048,3 2 | 750,90; 1463,54 | 0,88 (0,60; 1,29) | |
| Beta | 2051,21 | 1571,51; 2677,34 | 1179,6 8 | 831,77; 1673,11 | 0,58 (0,38; 0,87) | |
| Delta | 2089,64 | 1609,52; 2712,99 | 1093,6 4 | 780,28; 1532,87 | 0,52 (0,35; 0,77) | |
| Omicron BA.1 | 658,87 | 506,16; 857,66 | 395,69 | 279,04; 561,10 | 0,60 (0,40; 0,91) | |
| Dzień 182 po podaniu dawki przypominającej | | | | | | |
| Szczep D614G | 1205,49 | 1028,22; 1413,33 | 751,64 | 626,02; 902,46 | 0,62 (0,53; 0,74) | |
| Beta | 2569,17 | 2204,98; 2993,52 | 1786,3 8 | 1487,00; 2146,03 | 0,70 (0,58; 0,84) | |
| Delta | 2303,74 | 1963,44; 2703,03 | 1257,7 7 | 1045,54; 1513,07 | 0,55 (0,46; 0,65) | |
| Omicron BA.1 | 882,92 | 767,34; 1015,91 | 668,32 | 561,92; 794,85 | 0,76 (0,63; 0,91) | |

N: liczba uczestników w populacji zgodnie z protokołem

Skróty: GMT = średnia geometryczna miana, CI = przedział ufności; PBNA = test neutralizacji pseudowirionów

Równoważność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT szczepionki mRNA (tozinameran)/BIMERVAX wyniesie <1,4.

Nadrzędność szczepionki BIMERVAX wobec szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) zostaje stwierdzona, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT szczepionki mRNA (tozinameran) /BIMERVAX wyniesie <1,0.

Immunogenność dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX oceniano łącznie u 288 osób w wieku 18 lat lub starszych. Osoby wcześniej otrzymały serię 2 dawek szczepionki mRNA tozinameran/COVID-19 i jedną dawkę BIMERVAX (kohorta) lub 3 dawki szczepionki mRNA tozinameran/COVID-19 (kohorta 2) a następnie otrzymały dodatkową dawkę przypominającą

szczepionki BIMERVAX w okresie od 6 do 12 miesięcy po podaniu wcześniejszej dawki. Spośród nich analizą objęto 190 pacjentów w populacji objętej oceną skuteczności (81 pacjentów w kohorcie 1 i 109 pacjentów w kohorcie 2). Mediana wieku wynosiła 49 lat (zakres: od 20 do 82 lat), z podobnymi przedziałami wiekowymi w obu kohortach, w tym 11,5% uczestników w wieku 65 lat lub starszych.

Immunogenność szczepionki BIMERVAX jako dodatkowej dawki przypominającej została oparta na ocenie średnich geometrycznych miana (*ang. geometric mean titres, GMT*) przeciwciał neutralizujących, mierzonych za pomocą testu neutralizacji opartego na pseudowirionie (*ang. pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA*) przeciwko wariantowi Beta, Delta, Omicron BA.1 i Omicron BA.4/5. Wskaźnik GMT jest wynikiem wartości GMT (ID₅₀) 3 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 (tozinamer) w porównaniu do dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX podawanej po 3 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) lub po 2 dawkach szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i jednej dawki szczepionki BIMERVAX. Przewaga dodatkowej dawki przypominającej szczepionki BIMERVAX została osiągnięta, jeśli górna granica 2-stronnego 95% przedziału ufności (CI) wskaźnika GMT wynosiła <1. Przewaga została osiągnięta w przypadku wszystkich wariantów (patrz Tabela 3, kolumna z odsetkiem GMT).

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

| | Kohorta 1 2 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 2 dawki BIMERVAX | | | Kohorta 2 3 dawki mRNA przeciw COVID-19 + 1 dawka BIMERVAX | | |
|----------------|--|--|--|--|---|---|
| | Dzień 14. po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38 | Dzień 14. po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=81 | Wskaźnik GMT (95 % przedział ufności) | Dzień 14. po podaniu 3 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=38 | Dzień 14. po podaniu 4 dawek GMT (95 % przedział ufności) N=109 | Odsetek GMT (95 % przedział ufności) |
| Beta | 2550,5 (1671,3, 3892,2) | 5731,8 (4065,7, 8080,5) | 0,44 (0,29, 0,69) | 2941,7 (1970,1, 4392,3) | 6576,7 (4689,3, 9241,5) | 0,45 (0,31, 0,65) |
| Delta | 1633,9 (1013,8, 2633,6) | 5145,5 (3367,2, 7863,0) | 0,32 (0,21, 0,48) | 1698,0 (1113,8, 2588,7) | 4244,7 (2994,3, 6017,2) | 0,40 (0,27, 0,58) |
| Omicron BA.1 | 1598,2 (912,9, 2797,9) | 3497,3 (2129,1, 5744,8) | 0,46 (0,28, 0,74) | 1931,7 (1132,9, 3293,6) | 4241,5 (2664,6, 6751,5) | 0,46 (0,29, 0,70) |
| Omicron BA.4/5 | 1099,6 (707,7, 1708,4) | 2949,8 (2115,8, 4112,7) | 0,37 (0,23, 0,61) | 1345,2 (835,4, 2166,3) | 2622,4 (1719,3, 4000,1) | 0,51 (0,34, 0,78) |

N: Liczba uczestników z dostępnymi danymi dla odpowiedniego punktu końcowego
Skróty: GMT = Średnia geometryczna miana; CI: Przedziały ufności

HIPRA-HH-5

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

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

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

Immunogenność została zmierzona za pomocą testu neutralizacji pseudowirionów (PBNA) przeciwko szczepowi SARS-CoV-2 (D614G) oraz wariantowi Beta, Delta i Omicron BA.1. Dane dotyczące GMT (średnie geometryczne miana: ID₅₀) w punkcie wyjściowym (przed podaniem dawki przypominającej) i w dniu 14 (2 tygodnie po podaniu dawki przypominającej) znajdują się w poniższej tabeli.

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

| | Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA przeciw COVID-19 (tozinameran) 16-17 lat N=11 | | Szczepienie podstawowe szczepionką wektorową na bazie adenowirusa (ChAd=x1-S rekombinowana) ≥ 18 lat N=40 | | Szczepienie podstawowe szczepionką mRNA (elasomeran) ≥ 18 lat N=171 | |
|---|--|-------------------|--|------------------|--|-------------------|
| Przed podaniem dawki przypominającej | | | | | | |
| | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI | GMT | 95% CI |
| Szczep 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 |
| 14 dni po podaniu dawki przypominającej | | | | | | |
| Szczep 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: Liczba uczestników, dla których są dostępne dane dla określonego punktu końcowego
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana; CI: przedziały ufności

Osoby w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Genotoksyczność i rakotwórczość

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

Toksyczny wpływ na reprodukcję

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

Adiuwant: patrz punkt 2

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka wielodawkowa

21 miesięcy w temperaturze 2°C–8°C.

Nakłuta fiolka wielodawkowa

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

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

Fiolka jednodawkowa

1 rok w temperaturze 2°C–8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa

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

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

Wielkość opakowania: 10 fiołek wielodawkowych.

Fiolka jednodawkowa

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

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiołek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

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

Przygotowanie do użycia

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

Sprawdzić fiolkę

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

Podanie szczepionki

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

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu fiolki wielodawkowej igłą

Po pierwszym nakłuciu otwartą fiolkę wielodawkową należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 6 godzin.

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

Usuwanie

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

EU/1/22/1709/004

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

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

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA <BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ>
<BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH> ORAZ
<WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY> <WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE (FIOLKA WIELODAWKOWA)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

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

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

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

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, zużyć w ciągu 6 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

HISZPANIA

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

EU/1/22/1709/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

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

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

Należy wstawić kod QR

Aby uzyskać dodatkowe informacje, należy zeskanować lub odwiedzić stronę
www.hipracovidvaccine.com

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

10 dawek po 0,5 ml

6. INNE

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (5, 10 lub 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

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

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

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

Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

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

Należy wstawić kod QR

Aby uzyskać więcej informacji, należy zeskanować lub odwiedzić stronę www.hipracovidvaccine.com

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

HISZPANIA

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

EU/1/22/1709/002 5 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

EU/1/22/1709/003 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

EU/1/22/1709/004 20 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

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

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka 0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla użytkownika

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

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

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

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

Szczepionkę BIMERVAX podaje się osobom w wieku od 16 lat, którzy wcześniej otrzymali szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

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

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX

Kiedy nie podawać szczepionki BIMERVAX

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki BIMERVAX należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po otrzymaniu jakiegokolwiek innej szczepionki w postaci zastrzyku;
- pacjent kiedykolwiek zemdleł po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły;
- u pacjenta występuje wysoka temperatura (ponad 38°C) lub ciężkie zakażenie. Jednak pacjent może przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;

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

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

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

Dzieci i młodzież

Szczepionka BIMERVAX nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 16 lat. Obecnie nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania szczepionki BIMERVAX u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Szczepionka BIMERVAX a inne leki

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

Ciąża i karmienie piersią

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

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Szczepionka BIMERVAX zawiera sód i potas

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

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

3. Jak podaje się szczepionkę BIMERVAX

Szczepionkę BIMERVAX podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml w górną część mięśnia ramienia.

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

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

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

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

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej wkrótce po szczepieniu należy pilnie uzyskać pomoc medyczną. Takie objawy mogą obejmować:

- uczucie omdlenia lub pustki w głowie
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- swędzący obrzęk pod skórą (pokrzywka) lub wysypka
- nudności (mdłości) lub wymioty
- ból żołądka

W przypadku zastosowania szczepionki BIMERVAX mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia (męczliwość)
- ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
- mdłości (nudności) lub wymioty
- biegunka
- gorączka
- powiększone węzły chłonne
- ból pachy

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):

- dreszcze lub uczucie gorączki
- bezsenność
- zawroty głowy
- swędzenie w miejscu podania szczepionki
- nadwrażliwość w miejscu podania szczepionki
- ból stawów
- uczucie osłabienia lub brak energii
- senność
- ból brzucha
- swędzenie skóry
- ból podczas połykania
- ogólne złe samopoczucie

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób):

- zimne poty
- nietypowe uczucie w skórze, takie jak mrowienie lub uczucie „pełzania” pod skórą (parestezje)
- zmniejszone uczucie wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)

- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka, wysypka lub swędzenie
- ból pleców
- zasinienie w miejscu wstrzyknięcia

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, na podstawie pojedynczego przypadku podczas badań klinicznych):

- zapalenie wyściółki wokół serca (zapalenie osierdzia), które może powodować duszność, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać szczepionkę BIMERVAX

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP.

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

Po pierwszym nakłuciu fiołki wielodawkowej przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, zużyć w ciągu 6 godzin.

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka BIMERVAX

- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 40 mikrogramów selwakowateiny z adiuwantem SQBA.
- Selwakowateina jest heterodimerem fuzyjnym domeny wiążącej receptor (RBD) rekombinowanego białka kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 (szczepy B.1.351 i B.1.1.7) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem plazmidowego wektora ekspresyjnego w linii komórkowej CHO.
- Szczepionka ta zawiera adiuwant SQBA w celu przyspieszenia i poprawy ochronnego działania szczepionki. Adiuwant SQBA zawiera w dawce 0,5 ml: skwalen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,18 mg), sorbitanu trioleinian (1,18 mg), sodu cytrynian (0,66 mg), kwas cytrynowy (0,04 mg) i wodę do wstrzykiwań.

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

Jak wygląda szczepionka BIMERVAX i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest jednorodną emulsją do wstrzykiwań w kolorze białym.

Fiolka wielodawkowa

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

Każda fiolka wielodawkowa zawiera 10 dawek po 0,5 ml

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych.

Fiolka jednodawkowa

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

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Wielkości opakowań: 5, 10 lub 20 fiolek jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
HISZPANIA

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {DD miesiąc RRRR}.

Inne źródła informacji

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

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

Należy wstawić kod QR

Lub odwiedzić stronę internetową: www.hipracovidvaccine.com

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę BIMERVAX należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

Identyfikowalność

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

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

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

Przygotowanie do użycia

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

Sprawdzić fiolkę

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

Podanie szczepionki

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

Wyrzucanie

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

wyrzucić, jeśli nie została zużyta w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia fiołki wielodawkowej.

- Wyrzucić wszelkie pozostałości szczepionki z fiołki jednodawkowej lub z fiołki wielodawkowej po pobraniu 10 dawek.

Usuwanie

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