

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 ADN 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 16 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 16 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.

População idosa

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

População pediátrica

A segurança e eficácia de BIMERVAX em crianças e adolescentes com menos de 16 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 eventos de anafilaxia com as vacinas da 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. 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 menor e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios 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

A eficácia e segurança da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles que receberam terapêutica imunossupressora. 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

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”.

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 indirectos 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.

Lactação

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

As reações adversas mais frequentes relatadas após uma dose de reforço com BIMERVAX em indivíduos que receberam uma série primária com a vacina de mRNA contra a COVID-19 foram dor no local da injeção (82,2%), cefaleia (30,2%), fadiga (30,9%) e mialgia (20,2%). 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.

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 tozinameran/COVID-19 ou 2 doses com a vacina de mRNA tozinameran/COVID-19 e 1 dose de BIMERVAX, e receberam 1 dose de reforço adicional com BIMERVAX entre 6 e 12 meses após a terceira dose anterior.

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor no local da injeção (63,2%), dores de cabeça (19,4%) e fadiga (19,8%). 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.

Tabela de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se em dados de segurança agrupados interinos gerados em dois ensaios clínicos de Fase 2b e de Fase 3 com um total de 3192 indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos, que receberam uma dose de reforço do BIMERVAX pelo menos 3 meses após uma vacina COVID-19 anterior. A duração mediana do seguimento de segurança foi de 5 meses para 84% dos indivíduos e 7,5 meses para 16% dos indivíduos.

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

Tabela 1: Reações adversas dos ensaios clínicos de BIMERVAX em indivíduos com 16 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			
Perturbações do foro psiquiátrico			Insónia		
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas Sonolência	Parestesia Hipoestesia	
Cardiopatias					Pericardite ^c
Doenças gastrointestinais		Diarreia Vómitos Náuseas	Odinofagia Dor abdominal ^b		

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecida
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido	Urticária Suores frios Erupção cutânea Eritema	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia	Dor nas costas	
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 Hipersensibilidade no local da injeção	Hematoma 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

Descrição das reações adversas selecionadas

O perfil de segurança observado em indivíduos que receberam uma dose de reforço com BIMERVAX após um reforço anterior com as vacinas BIMERVAX ou mRNA COVID-19, foi consistente com o perfil de segurança conhecido da vacina. Não foram identificadas novas preocupações de segurança em indivíduos que receberam uma dose de reforço adicional de BIMERVAX.

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 o heterodímero de fusão do domínio de ligação ao recetor de proteína spike (S) recombinante (RBD) do vírus SARS-CoV-2 – estirpes B.1.351-B.1.1.7.. 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 da COVID-19 autorizada, para a qual foi estabelecida a eficácia da vacina..

Imunogenicidade

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).

Estudo 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 tozinameran/COVID-19, 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 imunossuppressores 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 mRNA 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). A idade mediana foi de 42 anos (intervalo: 19 a 76 anos), 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 pseudovirões (*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 da COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA da 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 da 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 da 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 da COVID-19 (tozinameran) N=247		Vacina de mRNA da COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	Rácio de TMG; (IC 95%)
Dia 14 pós-reforço					
Estirpe D614G	1953,89	1667,17; 2289,93	3336,54	2778,56; 4006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Beta	4278,92	3673,99; 4983,46	2659,02	2213,05; 3194,86	0,62 (0,52; 0,75)
Delta	1466,65	1250,52; 1720,14	1490,42	1238,77; 1793,19	1,02 (0,86; 1,21)

Omicron BA.1	2042,36	1775,91; 2348,79	1217,90	1023,84; 1448,75	0,60 (0,50; 0,72)
Dia 28 pós-reforço					
Estirpe D614G	2230,95	1903,29; 2615,01	2958,40	2465,00; 3550,55	1,33 (1,12; 1,56)
Beta	3774,87	3240,63; 4397,18	2467,06	2054,58; 2962,35	0,65 (0,54; 0,79)
Delta	1711,24	1458,85; 2007,29	1515,79	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)
Dis 98 pós-reforço (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 de acordo com subgrupo do protocolo)					
Estirpe D614G	1193,35	921,24; 1545,85	1048,32	750,90; 1463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Beta	2051,21	1571,51; 2677,34	1179,68	831,77; 1673,11	0,58 (0,38; 0,87)
Delta	2089,64	1609,52; 2712,99	1093,64	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)
Dia 182 pós-reforço					
Estirpe 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	1786,38	1487,00; 2146,03	0,70 (0,58; 0,84)
Delta	2303,74	1963,44; 2703,03	1257,77	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: 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 pseudovirões (*pseudovirion-based neutralisation assay*).

A não inferioridade do BIMERVAX para a vacina de mRNA da COVID-19 (tozinameran) concluiu-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 da COVID-19 (tozinameran) concluiu-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).

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 tozinameran/COVID-19 e uma dose de BIMERVAX (Coorte 1) ou 3 doses da vacina de mRNA de tozinameran/COVID-19 (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 (81 indivíduos na Coorte 1 e 109 indivíduos na Coorte 2). A idade mediana foi de 49 anos (intervalo: 20 a 82 anos), 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 pseudovirões (*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 (ID₅₀) de 3 doses da vacina da vacina de mRNA da COVID-19 (tozinameran) /uma dose de reforço adicional de BIMERVAX administrada após 3 doses da vacina de mRNA da COVID-19 (tozinameran) ou administrada após 2 doses de mRNA da 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. A superioridade foi atingida para todas as variantes (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 no Dia 14, após a 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 Dia 14 pós-dose 3 (IC 95%) N=38	TMG Dia 14 pós-dose 4 (IC 95%) N=81	Rácio TMG (IC 95%)	TMG Dia 14 pós-dose 3 (IC 95%) N=38	TMG Dia 14 pós-dose 4 (IC 95%) N=109	Rácio TMG (IC 95%)
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: Número de participantes com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação relevante
Abreviaturas: TMG = Títulos de média geométrica; IC: Intervalos de confiança

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 da COVID-19 em participantes vacinados com vários calendários de vacinação primária, com ou sem infecções 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 infecção por COVID-19. Este estudo clínico de Fase 3 excluiu indivíduos que estavam grávidas, participantes que estavam imunocomprometidos ou que tinham recebido imunossuppressores 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 da COVID-19 (vacinas de mRNA da COVID-19: tozinameran e elasomern e vacinas de vetor de adenovírus (Vacina da COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante] e vacina da 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 Comirnaty/Comirnaty 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 com base em Pseudovirion (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: ID₅₀) 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 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 (ChAd=x1-S recombinante) ≥ 18 anos de idade N=40		mRNA preparado (elasomeran) ≥ 18 anos de idade N=171	
Pré-reforço						
	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%	TMG	IC 95%
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

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 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 da 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/lactação 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 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 °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, registre 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 °C).
- 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 <http://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.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

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)

Uma 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)

ESPAÑA

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)

Uma 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)

ESPAÑA

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

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BIMERVAX

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 16 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;
- 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, imunossuppressores 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 e adolescentes

O BIMERVAX não é recomendado para crianças com idade inferior a 16 anos. Atualmente, não existe informação disponível sobre a utilização de BIMERVAX em crianças com idade inferior a 16 anos de idade.

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 e potássio

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”.

3. Como é administrado BIMERVAX

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.

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 vômitos
- dor no estômago.

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com BIMERVAX:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Cefaleia
- 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
- sensação de enjoo (náuseas) ou enjoos (vômitos)
- diarreia
- febre
- aumento dos gânglios linfáticos
- dor axilar

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- arrepios ou sensação de febre
- insônia
- tonturas
- comichão no local onde é administrada a injeção
- hipersensibilidade no local onde é administrada a injeção
- dor nas articulações
- sensação de fraqueza ou falta de energia
- sensação de sonolência
- dor abdominal
- comichão na pele
- dor ao engolir
- sensação geral de mal-estar

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- Suores frios
- sensação involuntária na pele, como formigueiro ou dormência (parestesia)
- diminuição da sensibilidade, especialmente na pele (hipoestesia)
- reações alérgicas como urticária, erupção cutânea ou comichão
- Dor nas costas
- Nódoa negra no local de administração

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 respiratória, 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.

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 e sódio (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: <http://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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

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 não aberta 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, registre 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 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 °C).
- Não misture a vacina na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.
- Não misture 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.