

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon  
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravimi mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml, üheannuseline viaal sisaldab 1 annust 0,5 ml.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Selvakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne heterodimeeri fusioon (tüved B.1.351 ja B.1.1.7), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades plasmiidset ekspressiooni-vektorit CHO rakuliinis.

SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleen (9,75 mg), polüsorbaat 80 (1,18 mg), sorbitaantriolaat (1,18 mg), naatriumsitraat (0,66 mg), sidrunhape (0,04 mg) ja süstevesi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süsteemulsioon (süstevedelik)  
Valge homogeenne emulsioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

BIMERVAX tõhususannusena on näidustatud varem COVID-19 mRNA vaktsiini saanud 16-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Selle vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike soovitusetega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *16-aastased ja vanemad isikud*

ada BIMERVAX manustatakse ühekordse intramuskulaarse (0,5 ml) annusena vähemalt 6 kuud pärast varem saadud mRNA COVID-19 vaktsiini (vt lõik 5.1).

BIMERVAX'i võib manustada ka vähemalt 6 kuud pärast eelmist BIMERVAX'i tõhususannust.

##### *Eakad*

Annuse kohandamine eakatel patsientidel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole vajalik.

##### *Lapsed*

BIMERVAX'i ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 16-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

## Manustamisviis

BIMERVAX on ainult intramuskulaarseks manustamiseks, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.

Mitte manustada seda vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.

Enne vaktsiini manustamist vajalike ettevaatusabinõude kohta vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käsitlemise ja hävitamise kohta vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Ülitundlikkus ja anafülaksia

COVID-19 vaktsiinidega seoses on teatatud anafülaksia juhtudest. Juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati olema käepärast sobiv meditsiiniline ravi ja järelevalve.

Pärast vaksineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul.

Isikutele, kellel on tekkinud pärast mõnda BIMERVAX'i eelmist annust anafülaksia, ei tohi ühtki selle vaktsiini annust enam manustada.

### Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaksineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Tähtis on rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida minestamisest tingitud vigastusi.

### Kaasuv haigus

Vaksineerimine tuleb edasi lükata isikul, kes põevad kõrge palavikuga ägedat haigust või ägedat infektsiooni. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei peaks vaksineerimist edasi lükkama.

### Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teistegi intramuskulaarsete süstide puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult nii antikoagulantravi saavatele patsientidele kui ka trombotsütopeenia või koagulatsioonihäirega (näiteks hemofiilia) isikutele, sest neil võib lihasesisese manustamise järgselt tekkida verejooks või verevalumid.

### Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini efektiivsust ja ohutust ei ole hinnatud immuunpuudulikkusega isikutel, sealhulgas immunosupressantide saavatel isikutel. BIMERVAX'i efektiivsus võib olla immuunpuudulikkusega isikutel väiksem.

#### Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest käimasolevates kliinilistes uuringutes seda alles määratakse.

#### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu iga vaktsiiniga, ei pruugi BIMERVAX'iga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

#### Abiained

##### *Kaalium*

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

##### *Naatrium*

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

BIMERVAX'i samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

BIMERVAX'i kasutamise kohta rasedatel kogemused puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

BIMERVAX'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda vaid juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas BIMERVAX eritub rinnapiima.

Kuna BIMERVAX'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

##### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele, vt lõik 5.3.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

BIMERVAX ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad lõigus 4.8 nimetatud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad esinenud kõrvaltoimed pärast BIMERVAX'iga tõhustusannuse manustamist isikutele, kes olid saanud esmase vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, olid süstekoha valu (82,8%), peavalu (30,8%), väsimus (31,1%) ja müalgia (20,6%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimetest tekkis 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad.

Täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga neljanda annusena manustamise ohutust hinnati 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad ning saanud kas 3 annust tosinameraani / COVID-19 mRNA vaktsiini või 2 annust tosinameraani / COVID-19 mRNA vaktsiini ja 1 annuse BIMERVAX'i, ning saanud 6 kuni 12 kuud pärast kolmandat eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (79,9%), peavalu (25,0%) ja väsimus (25,0%). Paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete mediaanne kestus oli 1 kuni 3 päeva. Enamik kõrvaltoimeid tekkis 3 päeva jooksul alates vaktsineerimisest ning olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

### Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb kahes IIb ja III faasi kliinilises uuringus osalenud 3192 16-aastase ja vanema isiku kohta kogutud ohutusandmetel, kes said vähemalt kolm kuud pärast eelmist COVID-19 vaktsiini ühe BIMERVAX'i tõhustusannuse. Ohutuse järelkontrolli mediaanne kestus oli 99,4%-l isikutest 12 kuud ja 0,6%-l isikutest 6 kuud.

Allpool on loetletud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras

**Tabel 1. Kõrvaltoimed BIMERVAX'i kliinilistes uuringutes 16-aastastel ja vanematel isikutel**

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Lümfadenopaati a <sup>a</sup>			
Närvisüsteemi häired	Peavalu		Pearinglus Unisus	Paresteesia Hüpoesteesi a	
Südame häired					Perikardiit <sup>c</sup>
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus		Odünofaagia Kõhuvalu <sup>b</sup>	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sügelus	Urtikaaria Külm higistamine Lööve Erüteem	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia		Artralgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu Väsimus	Süstekoha turse Süstekoha erüteem	Asteenia Külmavärinad Halb enesetunne	Verevalum süstekohal Ülitundlikkus süstekohal	

		Süstekoha kõvastumus Püreksia Aksillaarne valu	Süstekoha sügelus		
--	--	--	-------------------	--	--

<sup>a</sup> See termin hõlmab ka lümfadeniidina teatatud nähte

<sup>b</sup> See termin hõlmab ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud nii üla- kui ka alakõhuvaluna

<sup>c</sup> Ühe juhu põhjal kliinilistes uuringutes

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja märkida võimalusel partii number.

## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, Covid-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN04

#### Toimemehhanism

BIMERVAX on rekombinantne valguvaktsiin, mille toimeaine (antigeen) on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne heterodimeeri fusioon – tüvedest B.1.351-B.1.1.7. Pärast manustamist tekib nii humoraalne kui ka rakuline immuunvastus SARS-CoV-2 RBD antigeeni suhtes. SARS-CoV-2 RBD domeeni vastased neutraliseerivad antikehad takistavad RBD seondumist rakulise sihtmärgiga ACE2, blokeerides sellega seondumise membraanile ja viirusinfektsiooni. Lisaks sellele indutseerib BIMERVAX antigeen-spetsiifilist T-rakulist immuunvastust, mis võib kaasa aidata COVID-19 vastasele kaitsele.

#### Efektiivsus

BIMERVAX'i efektiivsus on tuletatud müügiloaga ja tõestatud efektiivsusega COVID-19 vaktsiini immuunvastuse andmete üldistamise teel.

#### Immunogeensus

BIMERVAX'i immunogeensusust hinnati ühes keskses IIB faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-2) ja ühes III faasi mitmekeskses kliinilises uuringus (uuring HIPRA-HH-5).

#### *HIPRA-HH-2*

Uuring HIPRA-HH-2 on IIB faasi topeltpime randomiseeritud aktiivse kontrolliga mitmekeskses mittehalvemuse kliiniline uuring, milles hinnatakse BIMERVAX'iga tõhustusvaktsiiniga vaktsineerimise immunogeensusust ja ohutust võrreldes tozinameraani/COVID-19 mRNA vaktsiiniga täiskasvanutel, kes on täielikult vaktsineeritud COVID-19 vastu mRNA vaktsiiniga vähemalt 6 kuud enne kaasamist. See IIB faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante, samuti varasema COVID-19 infektsiooniga isikuid. Isikutel pidi olema ka vähemalt 3 kuud möödunud mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) enne uuringut.

Kokku vaksineeriti 765 uuringus osalejat; 513 uuringus osalejat said BIMERVAX'i ja 252 uuringus osalejat said COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan). Kokku analüüsiti 751 uuringus osalejat (504 BIMERVAX'i saavat uuringus osalejat ja 247 COVID-19 mRNA vaktsiini saavat uuringus osalejat), välja arvatud osalejad, kellel oli 14 päeva jooksul alates tõhustusannuse saamisest COVID-19 test positiivne. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuserühmade (18-64 vs  $\geq 65$  aastat) järgi. Mediaanvanus oli 42 aastat (vahemik: 19 kuni 76 aastat), mõlemas vaktsiinirühmas olid sarnased vanusevahemikud, sealhulgas oli 65-aastaseid ja vanemaid uuringus osalejaid BIMERVAX'i ja COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas vastavalt 7,4% ja 7,1%.

BIMERVAX'i tõhustusannuse immunogeensus põhineb neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise tiitri (*geometric mean titres*, GMT) hindamisel, mida mõõdeti SARS-CoV-2 (D614G) tüve, Beta, Delta ja Omikron BA.1 variantide suhtes pseudovirioonipõhise neutraliseerimise analüüsiga (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA). GMT suhe on COVID-19 mRNA vaktsiini / BIMERVAX'i GMT väärtuste ( $ID_{50}$ ) tulemus. BIMERVAX'i mittehalmemust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on  $< 1,4$ . BIMERVAX'i paremust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on  $< 1,0$  (vt tabel 2, GMT-suhte veerg).

**Tabel 2. Tõhustusannusejärgne BIMERVAX'i / COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) GMT-suhe SARS-CoV-2 (D614G tüvi), beeta, delta ja omikron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade tiitritega (PBNA) 14., 28., 98. ja 182. päeval pärast tõhustusannust (uuringuplaanile vastaval populatsioonil)**

	BIMERVAX N = 504		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) N = 247		COVID-19 mRNA vaktsiin (tosinameraan) / BIMERVAX
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT-suhe; (95% usaldusvahemik)
14. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. päev pärast tõhustusannust					
D614G tüvi	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. päev pärast tõhustusannust (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraan: 42 uuringuplaanile vastav alarühm)					
D614G tüvi	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. päev pärast tõhustusannust					

D614G tüvi	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beeta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: osalejate arv uuringuplaanile vastavas populatsioonis.

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; PBNA = pseudovirioonipõhine neutralisatsiooni analüüs  
BIMERVAX'i mittehalmemust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on < 1,4.

BIMERVAX'i paremust COVID-19 mRNA vaktsiinist (tosinameraan) järeldatakse, kui GMT-suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on < 1,0.

BIMERVAX'iga saadud täiendava tõhustusannuse immunogeensust hinnati kokku 288 isikul, kes olid 18-aastased ja vanemad. Neile isikutele oli varem manustatud kas tosinameraani / COVID-19 mRNA vaktsiini 2 annusest ja ühest BIMERVAX'i annusest (1. kohort) või tosinameraani / COVID-19 mRNA vaktsiini 3 annusest (2. kohort) koosnenud kuur ning nad olid saanud 6 kuni 12 kuud pärast eelmist annust täiendava tõhustusannuse BIMERVAX'iga. Neist 190 uuringus osalejat analüüsiti efektiivsuse populatsioonis (1. kohordis 80 uuringus osalejat ja 2. kohordis 110 uuringus osalejat). Vanuse mediaan oli 49 aastat (vahemik: 20 kuni 82 aastat), kahe kohordi vanusevahemikud olid sarnased, sealhulgas 11,5% uuringus osalejat olid 65-aastased ja vanemad.

BIMERVAX'i immunogeensus täiendava tõhustusannusena põhines neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriliste keskmiste (GMT) hindamisel, mida mõõdeti beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastase pseudovirionidepõhise neutralisatsiooni analüüsiga (PBNA). GMT-de suhe saadakse COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annuse / pärast COVID-19 mRNA vaktsiini (tosinameraan) 3 annust või pärast COVID-19 mRNA 2 annust ja üht BIMERVAX'i annust BIMERVAX'iga manustatud tõhustusannuse GMT väärtuste (ID<sub>50</sub>) tulemusena. BIMERVAX'iga täiendava tõhustusannuse manustamise paremus oli tõestatud, kui GMT-de suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli < 1 (vt tabel 3, GMT suhte veerg).

**Tabel 3. Neutraliseerivate antikehade sisaldused (PBNA) ja GMT-de suhe pärast täiendavat tõhustusannust BIMERVAX'iga, mis manustati kas pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhustusannust BIMERVAX'iga (1. kohort) või pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga ja tõhustusannust mRNA COVID-19 vaktsiiniga (2. kohort) beeta, delta, omikron BA.1 ja omikron BA.4/5 variantide vastu 14., 98. ja 182. päeval pärast tõhustusannust (uuringuplaanile vastavas populatsioonis)**

	1. kohort COVID-19 mRNA 2 annust + BIMERVAX'i 2 annust			2. kohort COVID-19 mRNA 3 annust + BIMERVAX'i 1 annust		
	GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 80	GMT-de suhe (95% CI)	GMT Pärast 3. annust (95% CI) N = 38	GMT Pärast 4. annust (95% CI) N = 110	GMT-de suhe (95% CI)
14. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)



98. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
182. päev pärast tõhustusannust						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: asjakohase tulemusnäitaja saamiseks saadaval olevate andmetega osalejate arv

Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik; ND: pole määratud (not determined)

#### HIPRA-HH-5

See uuring on käigusolev avatud, ühe ravirühmaga mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring BIMERVAX'i tõhustusannusega vaksineerimise ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks COVID-19 ennetamiseks uuringus osalejatel, keda on vaksineeritud mitmete esmaste vaktsiinikavade järgi ning kes on või ei ole varem põdenud mitteraskeid COVID-19 infektsioone. BIMERVAX'i manustati vähemalt 91 päeva pärast viimast annust või vähemalt 30 päeva pärast COVID-19 infektsiooni. See III faasi kliiniline uuring ei kaasanud isikuid, kes olid rasedad, immuunkomprimeeritud või kes olid saanud 12 nädala jooksul immunosupressante. Samuti pidi enne uuringut mis tahes immuunravist (monoklonaalsed antikehad, plasma) olema möödunud vähemalt 3 kuud .

Vahearuanne sisaldab andmeid kokku 2646 uuringus osalejalt (terved isikud, vähemalt 16-aastased), keda vaksineeriti BIMERVAX'i tõhustusannusega ja kes olid varem vaksineeritud muu COVID-19 vaktsiiniga (mRNA COVID-19 vaktsiinid: tosinameraan ja elasomeraan ja adenoviirusvektorvaktsiinid (COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) ja COVID-19 vaktsiin (Ad26.COVID-19-S [rekombinantne])). Neist 230 (8%) isikut kaasati immunogeensuse populatsiooni. Immunogeensuse analüüsis oli Comirnaty / Comirnaty vaktsiinide rühma populatsioon kõigil uuringus osalejatel vanuses 16...17 aastat.

Üldiselt oli vanuse mediaan 34,4 aastat (vahemik: 16 kuni 85 aastat). Uuringus osalejad olid sooliselt tasakaalus ehk mehi 52,49% ja naisi 47,47%.

Immunogeensust mõõdeti Pseudovirooni-põhise neutraliseerimise analüüsiga (PBNA) SARS-CoV-2 tüve D614G ja beeta-, delta ja omikron BA.1 vastu. GMT (geomeetriline keskmine tiiter: ID<sub>50</sub>) andmed algtasemel (enne tõhustusannuse manustamist) ja 14. päeval (2 nädalat pärast tõhustusannuse manustamist) on esitatud järgmises tabelis.

**Tabel 4. Neutraliseerivate antikehade geomeetrised keskmised tiitrid (GMT) 14. päeval pärast tõhustusannust BIMERVAX'iga 16-aastastel ja vanematel isikutel – uuringuplaanile vastav analüüs**

	mRNA vaktsiiniga esmane kuur (tosinameraan) 16...17-aastased N = 11		Adenoviirusvektor-vaktsiiniga esmane kuur (ChAd=x1-S rekombinantne) ≥ 18-aastased N = 40		mRNA vaktsiiniga esmane kuur (elasomeraan) ≥ 18-aastased N = 171	
Enne tõhustusannust						
	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik	GMT	95% usaldusvahemik
<b>D614G tüvi</b>	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
<b>Beeta</b>	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
<b>Delta</b>	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
<b>Omikron BA.1</b>	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. päev pärast tõhustusannust						
<b>D614G tüvi</b>	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
<b>Beeta</b>	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
<b>Delta</b>	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
<b>Omikron BA.1</b>	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Osalejate arv, kelle kohta on asjakohase tulemusnäitaja andmed saadaval  
Lühendid: GMT = geomeetriline keskmine tiiter; CI: usaldusvahemik

### Eakad patsiendid

BIMERVAX'i immunogeensust tõestati eakatel (≥ 65-aastastel) patsientidel, sealhulgas BIMERVAX'i saanud 38 isikul (7,4%).

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada BIMERVAX'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

### Genotoksilisus ja kartsinogeensus

BIMERVAX'i genotoksilist või kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud. Vaktsiini komponentidel ei ole eeldatavalt genotoksilist ega kartsinogeenset toimet.

### Reproduktiivtoksilisus

Arengu- ja reproduktiivtoksilisuse uuring viidi läbi emastel ja isastel rottidel enne paaritumist ja tiinuse ajal. BIMERVAX'i manustati emastele rottidele intramuskulaarselt (annus vastas inimese täielikule annusele) neljal korral, 21 ja 14 päeva enne paaritumist ning 9. ja 19. tiinuspäeval.

Isasloomadele manustati kolm annust 35, 28 ja 6 päeva enne paaritumist. Ei täheldatud vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid fertiilsusele, rasedusele/laktatsioonile ega embrüo/loote arengule ega järglastele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Dinaatriumfosfaatdodekahüdraat  
Kaaliumdivesinikfosfaat  
Naatriumkloriid  
Kaaliumkloriid  
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Avamata mitmeannuseline viaal

21 kuud temperatuuril 2 °C ...8 °C.

Punkteeritud mitmeannuseline viaal

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C alates esimesest nõelatorkest.

Mikrobioloogilisesastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin pärast esmakordset avamist (korgi esmakordset nõelaga läbistamist) kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab säilitusaegade ja -tingimuste eest kasutaja.

Üheannuseline viaal

1 aasta temperatuuril 2 °C ...8 °C.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselise viaali säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Mitmeannuseline viaal

5 ml emulsiooni I tüüpi klaasist mitmeannuselises viaalis, mis on suletud I tüüpi elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on plastist eemaldatav kate.

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

### Üheannuseline viaal

0,5 ml emulsiooni I tüüpi klaasist üheannuselises viaalis, mis on suletud I tüüpi elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on plastist eemaldatav kate.

Iga üheannuseline viaal sisaldab 1 annuse 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

### Käsitsemisjuhised ja manustamine

Vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, kasutades iga annuse steriilsuse tagamiseks aseptilist tehnikat.

#### *Ettevalmistus kasutamiseks*

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiinivial välispakendist välja.
- Pärast mitmeannuselise viaali korgi esmakordset läbistamist märkige äraviskamise kuupäev ja kellaaeg (6 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist) selleks ettenähtud kohta viaali etiketil.

#### *Viaali kontrollimine*

- Keerutage ettevaatlikult mitmeannuselist viaali enne iga annuse väljavõtmist ja iga annuse väljavõtmise vahel. Mitte raputada.
- Iga viaal sisaldab valget ja homogeenet emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik kumb neist on olemas.

#### *Vaktsiini manustamine*

- Iga viaal on ületäidetud, et tagada maksimaalselt kümne 0,5 ml annuse ekstraheerimine (mitmeannuselises viaalis) või ühe 0,5 ml annuse ekstraheerimine (üheannuselises viaalis). Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisesest viaalist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisesest viaalist tuleb viaali jäänud vaktsiin ära visata.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse manustamiseks intramuskulaarse süstina, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Pärast vaktsiini süstlasse tõmbamist on see stabiilne vähemalt 6 tundi kas külmkapis või toatemperatuuril (< 25 °C).
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest viaalist pärit vaktsiini ülejääki.

#### *Säilitamine pärast mitmeannuselise viaali esimest nõelapunktsiooni*

- Pärast korgi esmakordset nõelaga läbistamist võib säilitada avatud mitmeannuselist viaali temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kuni 6 tundi.

Kõrvaldage see vaktsiin, kui seda ei kasutata 6 tunni jooksul pärast mitmeannuselise viaali esimest punktsiooni, vt lõik 6.3.

### *Hävitamine*

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2023

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja nimi ja aadress

Laboratorios Hipra, S.A.  
Ctra. C-63, Km 48300. Polígono  
Industrial El Rieral,  
17170 Amer (Girona)  
Hispaania

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKENDI (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon  
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)  
selvakovateiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Adjuvant SQBA sisaldab skvaleeni, polüsorbaat 80, sorbitaantrioleaat, naatriumtsitraati, sidrunhapet ja süstevett.

#### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid ja kaaliumkloriid ja süstevesi

Lisateavet lugege pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon

10 mitmeannuselise viaali

Iga viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Lisada QR-kood

Lisateabe saamiseks skannige või külastage veebisaiti [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esimest punktsiooni hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, kasutada 6 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

HISPAANIA

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/22/1709/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

BIMERVAX süsteemulsioon  
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)  
selvakovateiin  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

Lisada QR-kood

Lisateabe saamiseks skaneerige või külastage [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

10 annust 0,5 ml

**6. MUU**

Kõrvaldamise kuupäev/kellaaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKEND (5, 10 VÕI 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BIMERVAX süsteemulsioon  
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)  
selvakovateiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.

Adjuvant SQBA sisaldab skvaleeni, polüsorbaat 80, sorbitaantrioleaat, naatriumtsitraati, sidrunhapet ja süstevett.

#### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid ja kaaliumkloriid ja süstevesi

Lisateavet lugege pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteemulsioon

5 üheannuselise viaali

10 üheannuselise viaali

20 üheannuselise viaali

Iga viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutamiseks

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Lisada QR-kood

Lisateabe saamiseks skannige või külastage veebisaiti [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/22/1709/002 5 üheannuselise viaali (viaalis 1 annus)  
EU/1/22/1709/003 10 üheannuselise viaali (viaalis 1 annus)  
EU/1/22/1709/004 20 üheannuselise viaali (viaalis 1 annus)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR - INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ÜHEANNUSELISE VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

BIMERVAX süsteemulsioon  
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)  
selvakovateiin

i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus 0,5 ml

**6. MUU**



## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### **BIMERVAX** **COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuveeritud)** selvakovateiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on BIMERVAX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX'i saamist
3. Kuidas BIMERVAX'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BIMERVAX'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on BIMERVAX ja milleks seda kasutatakse**

BIMERVAX on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

BIMERVAX'i manustatakse vähemalt 16-aastastele isikutele, kes on varem saanud mRNA COVID-19 vaktsiini.

Vaktsiin stimuleerib immuunsüsteemi (organismi loomulik kaitse) tootma viiruse vastu toimivaid spetsiifilisi antikehi, mis kaitsevad COVID-19 vastu. Ükski selle vaktsiini koostisosadest ei põhjusta haigust COVID-19.

#### **2. Mida on vaja teada enne BIMERVAX'i saamist**

##### **BIMERVAX'i ei tohi manustada**

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne BIMERVAX'i saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on kunagi esinenud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne teise vaktsiinisüsti saamist;
- kui olete kunagi minestanud pärast nõelatorget;
- kui teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite vaksineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil esineb kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid (antikoagulante) trombid ennetamiseks;
- teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nt suures annuses kortikosteroidid, immunosupressandid või vähiravimid).

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), pidage enne BIMERVAX'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi BIMERVAX kõiki neid, kes seda saavad, täielikult kaitsta ning ei ole teada, kui kaua see teid kaitseb.

### **Lapsed ja noorukid**

BIMERVAX'i ei soovitata alla 16-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet BIMERVAX'i kasutamise kohta alla 16-aastastel lastel.

### **Muud ravimid ja BIMERVAX**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõned BIMERVAX'i kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate kasutamist oodake, kuni vaktsiini toime on möödunud.

### **BIMERVAX sisaldab naatriumi, kaaliumi ja polüsorbaati**

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi 0,5 mL annuses, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab 1,18 mg polüsorbaat 80 annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

## **3. Kuidas BIMERVAX'i manustatakse**

BIMERVAX'i süstitakse 0,5 ml teie õlavarelihasesse.

BIMERVAX'i on soovitatav manustada ühekordse annusena vähemalt 6 kuud pärast eelmist vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga või eelmist tõhustusannust BIMERVAX'iga.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde jälgib teid pärast süsti ligikaudu 15 minuti jooksul allergilise reaktsiooni nähtude suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi BIMERVAX'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kõrvaltoimeid tekib 3 päeva jooksul alates vaktsiini saamisest ja kaob mõne päeva jooksul pärast tekkimist. Sümptomite püsimisel võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekivad varsti pärast vaktsineerimist raske allergilise reaktsiooni sümptomid, pöörduge kohe arsti poole. Need sümptomid võivad olla:

- minestustunne või uimasus
- südamegevuse muutused
- õhupuudus
- vilistav hingamine
- huulte, nää või kõri turse
- sügelev nahaalune turse (nõgestõbi) või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

BIMERVAX'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- valu süstekohas
- suur väsimustunne (kurnatus)
- lihasvalu

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- punetus, turse või valulikkus süstekohas
- iiveldus või oksendamine
- kõhulahtisus
- palavik
- lümfisõlmede suurenemine
- valu kaenla all

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- külmavärinad või palavikuline tunne
- pearinglus
- sügelus süstekohal
- liigesevalu
- nõrkustunne või energia puudumine
- unisus
- nahasügelus
- üldine halb enesetunne

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- külm higi
- ebataoline tunne nahas, nt kipitus või surin (paresteesia)
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahas (hüpoesteesia)
- kõhuvalu
- valu neelamisel
- allergilised reaktsioonid nagu nõgestõbi, lööve või sügelus
- verevalu süstekohas
- ülitundlikkus süstekohal

**Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel, põhineb ühel kliinilise uuringu juhul)

- südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist või valu rinnus

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, ja võimaluse korral lisada partii numbri. Teatades aitate saada rohkem infot selle vaktsiini ohutusest.

## 5. Kuidas BIMERVAX'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata ravimi õige hävitamise eest. Järgmine teave säilitamise, kõlblikkusaja, kasutamise ja käsitlemise, samuti hävitamise kohta on mõeldud tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida kümkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult. Pärast mitmeannuselise viaali korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C, kasutada 6 tunni jooksul.

Avamata vaktsiini võib hoida ka temperatuuril 25 °C kuni 1 kuu jooksul, valguse eest kaitstult, ületamata algset kõlblikkusaega (EXP). Pärast ajutist hoidmist temperatuuril 25 °C panna külmkappi tagasi.

Teave käsitlemise kohta on kirjeldatud pakendi infolehe lõpus olevas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida BIMERVAX sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 40 mikrogrammi selvakovateiini, mis on adjuveeritud SQBA-ga.
- Selvakovateiin on SARS-CoV-2 viiruse ogavalgu (S) retseptoriga seondumise domeeni (RBD) rekombinantne heterodimeeri fusioon (tüved B.1.351 ja B.1.1.7), mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil.
- SQBA on lisatud sellesse vaktsiini adjuvandina, et kiirendada ja parandada vaktsiini kaitsetoimet. SQBA adjuvant sisaldab 0,5 ml annuses: skvaleeni (9,75 mg), polüsorbaati 80 (1,18 mg), sorbitaantrioleati (1,18 mg), naatriumtsitraati (0,66 mg), sidrunhapet (0,04 mg) ja süstevett.
- Teised koostisosad (abiained) on: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, kaaliumkloriid ja süstevesi. BIMERVAX sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaati (vt lõik 2).

### Kuidas BIMERVAX välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge homogeenne süsteemulsioon.

#### Mitmeannuseline viaal

5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselise viaali.

## Üheannuseline viaal

0,5 ml emulsiooni sisaldub kummikorgi ja plastist eemaldatava kattega viaalis.

Iga üheannuseline viaal sisaldab ühte annust 0,5 ml.

Pakendi suurused: 5, 10 või 20 üheannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **Müügiloo hoidja**

### **Hipra Human Health, S.L.U.**

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

## **Tootja**

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

## **Infoleht on viimati uuendatud**

## **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
Skaneerige koodi mobiilseadmega, et saada pakendi infoleht teises keeles.

Lisada QR-kood

Või külastage URL-i: <https://www.hipracovidvaccine.com>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

## **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

Manustage BIMERVAX'i intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.

## Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

## Käsitsemisjuhised ja manustamine

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „EXP“.  
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Seda vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

#### *Ettevalmistus kasutamiseks*

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja hoida väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiinivial välispakendist välja.
- Pärast mitmeannuselise vial korgi esmakordset läbistamist märkige äraviskamise kuupäev ja kellaaeg (6 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist) selleks ettenähtud kohta vial etiketil.

#### *Vial kontrollimine*

- Keerutage ettevaatlikult vial enne annuse väljavõtmist ja iga annuse väljavõtmise vahel mitmeannuselise vial puhul. Mitte raputada.
- Iga vial sisaldab valget ja homogeenet emulsiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt vaktsiini osakeste sisaldumise ja/või värvuse muutuse suhtes. Ärge manustage vaktsiini, kui ükskõik milline neist on olemas.

#### *Vaktsiini manustamine*

- Iga vial on ületäidetud, et tagada maksimaalselt kümne (10) 0,5 ml annuse ekstraheerimine (mitmeannuselisest vialist) või ühe 0,5 ml annuse ekstraheerimine (üheannuselisest vialist). Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisest vialist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisest vialist, tuleb vial jäänud vaktsiin ära visata.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela ja steriilsesse süstlasse manustamiseks intramuskulaarse süstina, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse.
- Pärast vaktsiini süstlasse tõmbamist on see stabiilne vähemalt 6 tundi kas külmkapis või toatemperatuuril (< 25 °C).
- Ärge segage vaktsiini samas süstlas teiste vaktsiinide või ravimitega.
- Ärge koguge kokku mitmest vialist pärit vaktsiini ülejääki.

#### *Kõrvaldamine*

- Pärast korgi esmakordset nõelaga läbistamist võib säilitada avatud mitmeannuselise vial temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kuni 6 tundi. Kõrvaldage see vaktsiin, kui seda ei kasutata 6 tunni jooksul pärast mitmeannuselise vial esimest punktsiooni.
- Pärast annuse väljavõtmist üheannuselisest vialist või 10 annuse väljavõtmist mitmeannuselisest vialist tuleb vial jäänud vaktsiin ära visata.

#### *Hävitamine*

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.