

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BIMERVAX, emulsio injektiota varten  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä on moniannosinjektiopullo, joka sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta, tai kertaannosinjektiopullo, joka sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 40 mikrogrammaa selvakovateiinia, johon on lisätty SQBA:ta.

Selvakovateiini on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusioheterodimeeri (B.1.351- ja B.1.1.7-kannat), joka on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla käyttämällä plasmidiekspressiovektoria CHO-solulinjassa.

SQBA-adjuvantti, joka sisältää 0,5 ml annosta kohden: skvaleenia (9,75 mg), polysorbaatti 80:tä (1,18 mg), sorbitaanitrioleaattia (1,18 mg), natriumsitraattia (0,66 mg), sitruunahappoa (0,04 mg) ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, emulsio  
Valkoinen homogeeninen emulsio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

BIMERVAX on tarkoitettu tehosterokotteena aktiiviseen immunisaatioon COVID-19:n estämiseksi 16-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, jotka ovat aiemmin saaneet jonkin mRNA-tyyppisen COVID-19-rokotteen (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tämän rokotteen käytön tulee tapahtua virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *16-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt*

Yksi BIMERVAX-annos (0,5 ml) annetaan lihakseen vähintään 6 kuukautta aiemman mRNA-tyyppisen COVID-19-rokotteen jälkeen (ks. kohta 5.1). BIMERVAX voidaan myös antaa vähintään 6 kuukautta aiemmin annetun BIMERVAX-tehosterokotteen jälkeen.

##### *Iäkkäät potilaat*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäille, vähintään 65-vuotiaille henkilöille.

### *Pediatriset potilaat*

BIMERVAX-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 16-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

BIMERVAX on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Tätä rokotetta ei saa antaa suonensisäisesti, ihon alle tai ihonsisäisesti.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muun rokotteen tai lääkevalmisteen kanssa.

Ennen rokotteen antamista noudatettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Ohjeet rokotteen käsittelystä ja hävittämisestä, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Yliherkkyys ja anafylaksia

COVID-19-rokotteiden yhteydessä on raportoitu anafylaksiatapahtumia. Asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan on oltava aina helposti saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteen antamisen jälkeen.

Rokotuksen jälkeen suositellaan tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan.

Rokotteen lisäannosta ei pidä antaa henkilöille, joille on tullut anafylaksia aiemman BIMERVAX-annoksen jälkeen.

#### Ahdistuneisuuteen liittyvät reaktiot

Ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, mukaan lukien vasovagaaliset reaktiot (pyörtyminen), hyperventilaatio tai stressiin liittyvät reaktiot, voi esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä reaktiona neulan pistokseen. On tärkeää, että käytössä on varoimenpiteitä pyörtymisen aiheuttamien loukkaantumisten välttämiseksi.

#### Samanaikainen sairaus

Rokotusta tulee lykätä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Pienen infektion ja/tai matala-asteisen kuumeen esiintyminen ei saa viivästyttää rokotusta.

#### Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muidenkin lihaksensisäisten injektioiden yhteydessä, rokote tulee antaa varoen antikoagulanttihoitoa saaville henkilöille tai niille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä saattaa esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen annon jälkeen.

### Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien immunosuppressiivista hoitoa saavat henkilöt. BIMERVAX-valmisteen teho saattaa olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä.

### Suojauksen kesto

Rokotteen antama suojan kesto ei ole tiedossa, sillä sitä määritetään edelleen meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

### Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, BIMERVAX-rokotus ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia.

### Apuaineet

#### *Kalium*

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per 0,5<sup>o</sup>ml:n annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

#### *Natrium*

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

BIMERVAX-valmisteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

BIMERVAX-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemusta. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

BIMERVAX-valmisteen antamista raskauden aikana tulee harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö BIMERVAX ihmisen rintamaitoon.

Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä BIMERVAX-valmisteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

BIMERVAX-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa väliaikaisesti ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset BIMERVAX-tehosteannoksen jälkeen henkilöillä, jotka ovat saaneet aiemmin COVID-19-mRNA-rokotesarjan, olivat pistoskohdan kipu (82,8 %), päänsärky (30,8 %), väsymys (31,1 %) ja lihaskipu (20,6 %). Paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten mediaanikesto oli 1–3 vuorokautta. Useimmat haittavaikutukset ilmenivät 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ja olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

BIMERVAX-lisätehosteannoksen turvallisuutta neljäntenä annoksena arvioitiin 288 henkilöllä, jotka olivat vähintään 18-vuotiaita ja saaneet joko kolme annosta tosinameraani-/COVID-19-mRNA-rokotetta tai kaksi annosta tosinameraani-/COVID-19-mRNA-rokotetta ja yhden annoksen BIMERVAX-rokotetta sekä BIMERVAX-lisätehosteannoksen 6–12 kuukautta aiemman kolmannen annoksen jälkeen.

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (79,9 %), päänsärky (25,0 %) ja väsymys (25,0 %). Paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten mediaanikesto oli 1–3 vuorokautta. Useimmat haittavaikutukset ilmenivät 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ja olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu yhdistettyihin turvallisuustietoihin, jotka on saatu kahdesta vaiheen 2b ja vaiheen 3 kliinisestä tutkimuksesta. Näissä tutkimuksissa oli mukana yhteensä 3 192 vähintään 16-vuotiasta henkilöä, jotka saivat yhden BIMERVAX-tehosteannoksen vähintään 3 kuukautta edellisen COVID-19-rokotteen jälkeen. Turvallisuuden seurannan mediaanikesto oli 12 kuukautta 99,4 %:lla henkilöistä ja 6 kuukautta 0,6 %:lla henkilöistä.

Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset esitetään kussakin yleisyysluokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. **Taulukko 1: Haittavaikutukset BIMERVAX-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa vähintään 16-vuotiailla henkilöillä**

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos		Lymfadenopatia <sup>a</sup>			
Hermosto	Päänsärky		Huimaus Uneliaisuus	Parestesia Hypoestesia	
Sydän					Perikardiitti <sup>c</sup>
Ruoansulatuselimestö		Ripuli Oksentelu Pahoinvointi		Nielemiskipu Vatsakipu <sup>b</sup>	
Iho ja ihonalainen kudos			Kutina	Nokkosihottuma Kylmä hiki Ihottuma Punoitus	

<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Lihassärky		Nivelkipu		
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Pistoskohdan kipu Väsymys	Pistoskohdan turvotus Pistoskohdan punoitus Pistoskohdan kovettuma Kuume Kainalokipu	Astenia Vilunväristykset Huonovointisuus Pistoskohdan kutina	Pistoskohdan mustelmat Pistoskohdan yliherkkyys	

<sup>a</sup> Tämä termi sisälsi myös lymfadeniittinä raportoidut tapahtumat

<sup>b</sup> Tämä termi sisälsi myös ylä- ja alavatsakipuina raportoidut tapahtumat

<sup>c</sup> Yhden tapahtuman perusteella kliinisissä lääketutkimuksissa

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja sisällyttämään eränumero, jos saatavilla.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata elintoimintoja ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN04

#### Vaikutusmekanismi

BIMERVAX on rekombinantti proteiinirokote, jonka vaikuttava aine (antigeeni) on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttipiikkiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusioheterodimeeri – B.1.351-B.1.1.7-kannat. Antamisen jälkeen syntyy immuunivaste sekä humoraalisella että solutasolla SARS-CoV-2:n RBD-antigeenia vastaan. SARS-CoV-2:n RBD-domeenia vastaan neutraloivat vasta-aineet estävät RBD:n sitoutumisen sen solukohteeseen ACE2, mikä estää kalvofuusion ja virusinfektion. Lisäksi BIMERVAX indusoi antigeenispesifisen T-soluimmuunivasteen, mikä voi osaltaan edistää suojaa COVID-19:ltä.

#### Teho

BIMERVAX-valmisteen teho on päätelty vertailemalla vasta-aineiden pitoisuuksia sellaisen myyntiluvallisen COVID-19-rokotteiden aikaansaamien immuunivasteiden kanssa (immunobridging-menetelmällä), jonka on todettu olevan tehokas.

#### Immunogeenisuus

BIMERVAX-valmisteen immunogeenisuutta arvioitiin yhdessä keskeisessä vaiheen 2b kliinisessä monikeskustutkimuksessa (tutkimus HIPRA-HH-2) ja yhdessä vaiheen 3 kliinisessä monikeskustutkimuksessa (tutkimus HIPRA-HH-5).

## HIPRA-HH-2

Tutkimus HIPRA-HH-2 on vaiheen 2b kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, monessa keskuksessa suoritettava kliininen yhdenvertaisuustutkimus, jossa arvioidaan BIMERVAX-tehosterokotteen immunogeenisuutta ja turvallisuutta verrattuna tosinameraani/COVID-19-mRNA-rokotteeseen aikuisilla, jotka on rokotettu täysin COVID-19:tä vastaan mRNA-rokotteella vähintään kuusi kuukautta ennen tutkimukseen kirjaamista. Tästä vaiheen 2b kliinisestä tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, jotka olivat raskaana, henkilöt, jotka olivat immuunipuutteisia tai jotka olivat saaneet immunosuppressiivisia lääkkeitä 12 viikon sisällä, sekä henkilöt, joilla oli aiempi COVID-19-infektio. Tutkittavilta henkilöiltä vaadittiin myös vähintään kolmen kuukauden tauko minkä tahansa immunoterapian (monoklonaaliset vasta-aineet, plasma) saamisen jälkeen ennen tutkimusta.

Yhteensä 765 tutkittavaa rokotettiin; 513 tutkittavaa sai BIMERVAX-valmistetta ja 252 tutkittavaa sai COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraania). Yhteensä 751 tutkittavaa analysoitiin (504 BIMERVAX-valmistetta saanutta tutkittavaa ja 247 COVID-19-mRNA-rokotteen saanutta tutkittavaa), pois lukien ne henkilöt, joilla oli positiivinen COVID-19-testitulokset 14 vuorokauden sisällä tehosterokotteen saamisesta. Satunnaistaminen ositettiin ikäryhmittäin (18–64-vuotiaat ja vähintään 65-vuotiaat). Mediaani-ikä oli 42 vuotta (vaihteluväli: 19–76 vuotta), ja molemmissa rokoteryhmissä oli samanlaiset ikäluokat; vähintään 65-vuotiaita oli BIMERVAX-ryhmässä 7,4 % ja COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 7,1 %.

BIMERVAX-tehosteannoksen immunogeenisuus perustui neutraloivien vasta-aineiden geometristen keskititerien (*geometric mean titre*, GMT) arviointiin, joka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) SARS-CoV-2 (D614G)-kannan-, beeta-, delta- ja omikron BA.1 -varianttien osalta. GMT-suhde on tulos COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraanin)/BIMERVAX-valmisteen GMT-arvoista (ID<sub>50</sub>). BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen vertailukelpoisuus (huonommuudettomuus) todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,4. BIMERVAX-valmisteen paremmuus COVID-19-mRNA-rokotteeseen (totsinameraaniin) nähden todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,0 (ks. taulukko 2, GMT-suhdetta koskeva sarake).

**Taulukko 2: Tehosterokotteen jälkeinen BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraani) GMT-suhde, neutralisaatititterit (PBNA) SARS-CoV-2:ta (D614G-kanta), beeta-, delta- ja omikron BA.1 -variantteja vastaan 14, 28, 98 ja 182 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen (lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatio)**

	BIMERVAX N=504		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) N=247		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) / BIMERVAX
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT-suhde; (95 %:n luottamusväli)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	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 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	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 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraani: 42; lähtöryhmissä pysyneiden (PP) osajoukko)					
D614G-kanta	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 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	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: lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatiossa olevien tutkittavien määrä.

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititeri; PBNA = pseudovirionipohjainen neutralisaatiomääritys

BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen yhdenvertaisuus todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,4.

BIMERVAX-valmisteen paremmuus COVID-19-mRNA-rokotteeseen (tosinameraaniin) nähden todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,0.

BIMERVAX-lisätehosteannoksen immunogeenisuutta arvioitiin yhteensä 288:lla vähintään 18-vuotiaalla henkilöllä. Nämä henkilöt olivat aiemmin saaneet joko täyden kahden annoksen rokotesarjan tosinameraani-/COVID-19-mRNA-rokotetta ja yhden annoksen BIMERVAX-rokotetta (ryhmä 1) tai kolme annosta tosinameraani-/COVID-19-mRNA-rokotetta (ryhmä 2) ja saivat BIMERVAX-lisätehosteannoksen 6–12 kuukautta aiemman annoksen jälkeen. Näistä henkilöistä 190 tutkittavaa analysoitiin tehopopulaatiossa (80 tutkittavaa ryhmässä 1 ja 110 tutkittavaa ryhmässä 2). Tutkittavien mediaani-ikä oli 49 vuotta (vaihteluväli: 20–82 vuotta) ja molemmissa ryhmissä oli samanlainen ikähaarukka. 11,5 % tutkittavista oli vähintään 65-vuotiaita.

BIMERVAX-rokotteen immunogeenisuus lisätehosteannoksena perustuu neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititerien (GMT) arviointiin, jotka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) beeta-, delta-, omikron BA.1- ja omikron BA.4/5 -kantoja vastaan. GMT-suhde on GMT-arvojen (ID<sub>50</sub>) tulos kolmesta COVID-19-mRNA-rokotteen (tosinameraani) annoksesta/BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksesta, joka on annettu kolmen COVID-mRNA-rokotteen (tosinameraani) annoksen jälkeen tai kahden COVID-19-mRNA-rokotteen annoksen ja yhden BIMERVAX-annoksen jälkeen. BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksen paremmuskriteeri täyttyi, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja oli < 1 (ks. taulukko 3, GMT-suhde-sarake).

**Taulukko 3: Neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet (PBNA) ja GMT-suhteet BIMERVAX-lisätehosteannoksen jälkeen, joka on annettu joko COVID-19-mRNA-rokotteen ensisijaisen rokotesarjan ja BIMERVAX-tehosteannoksen jälkeen (ryhmä 1) tai COVID-19-mRNA-rokotteen ensisijaisen rokotesarjan ja COVID-19-mRNA-rokotteen tehosteannoksen jälkeen (ryhmä 2) beeta-, delta-, omikron BA.1- ja omikron BA.4/5 -kantoja vastaan 14, 98 ja 182 vuorokautta vuorokautta tehosteannoksen jälkeen (lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatio)**

Ryhmä 1 2 annosta COVID-19-mRNA-rokotetta+2 annosta BIMERVAX-rokotetta			Ryhmä 2 3 annosta COVID-19- mRNA-rokotetta +1 annos BIMERVAX-rokotetta				
Annoksen jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli)	3	Annoksen jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli)	4	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- sväli)	Annoksen jälkeen (95 %:n luottamusväli N=110)	4	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- sväli)



	N=38	N=80		N=38		
<b>14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen</b>						
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)
<b>98 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen</b>						
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	EM	1886,95 (1418,08; 2510,85)	EM	EM	1574,26 (1156,85; 2142,28)	EM
<b>182 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen</b>						
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	EM	1836,26 (1373,92; 2454,19)	EM	EM	1604,42 (1179,06; 2183,22)	EM

N: Tutkittavien määrä, joilta oli saatavilla kyseisen päätetapahtuman tiedot.

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri; EM: ei määritetty

### HIPRA-HH-5

Tämä tutkimus on meneillään oleva avoin, yksihaarainen, vaiheen 3 kliininen monikeskustutkimus, jossa arvioidaan BIMERVAX-tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta COVID-19:n ehkäisyyn tutkittavilla, jotka on rokotettu useilla ensisijaisilla rokotusohjelmilla, aiempien ei-vakavien COVID-19-infektioiden kanssa tai ilman. BIMERVAX-valmistetta annettiin vähintään 91 päivää viimeisen annoksen jälkeen tai vähintään 30 päivää COVID-19-infektion jälkeen. Tästä vaiheen 3 kliinisestä tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, jotka olivat raskaana, sekä henkilöt, jotka olivat immuunipuutteisia tai jotka olivat saaneet immunosuppressiivisiä lääkkeitä 12 viikon sisällä. Tutkittavilta henkilöiltä vaadittiin myös vähintään kolmen kuukauden tauko minkä tahansa immunoterapian (monoklonaaliset vasta-aineet, plasma) saamisen jälkeen ennen tutkimusta.

Väliraportti sisältää tietoja yhteensä 2 646 tutkittavasta, jotka on rokotettu BIMERVAX-tehosteannoksella terveinä (vähintään 16-vuotiaat henkilöt) ja jotka on aiemmin rokotettu eri COVID-19-rokotteilla (COVID-19-mRNA-rokotteet: tosinameraani ja elasoneraani, adenovirusvektori-rokotteet (COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) ja COVID-19-rokote (Ad26.COVS-S [rekombinantti])). Näistä 230 (8 %) tutkittavaa sisällytettiin immunogeenisuuspopulaatioon. Immunogeenisuusanalyysissä Comirnaty/Comirnaty-rokotehaaran populaation kaikki tutkittavat olivat 16–17-vuotiaita.

Kaiken kaikkiaan mediaani-ikä oli 34,4 vuotta (vaihteluväli: 16–85 vuotta). Tutkittavien osuus sukupuolen mukaan oli tasapainossa: 52,49 % oli miehiä ja 47,47 % naisia.

Immunogeenisuutta mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) SARS-CoV-2 (D614G) -kantaa ja beetaa, deltaa ja omikron BA.1 -kantaa vastaan. Tiedot GMT:stä (geometrinen keskititteri: ID<sub>50</sub>) lähtötilanteessa (ennen tehosteannoksen antamista) ja päivänä 14 (kaksi viikkoa tehosteannoksen annon jälkeen) on esitetty seuraavassa taulukossa.

**Taulukko 4: Neutraloivien vasta-aineiden geometriset keskititterit (GMT) 14 vuorokautta BIMERVAX-tehosterokotteen jälkeen vähintään 16-vuotiailla, lähtöryhmissä pysyneiden (PP) analyysi**

	mRNA-rokotteen (totsinameraani) aiemmin saaneet 16–17-vuotiaat N=11		Ad-vektorirokotteen (ChAd=x1-S rekombinantti) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=40		mRNA-rokotteen (elasomeraani) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=171	
Ennen tehosterokotetta						
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli
<b>D614G-kanta</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 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
<b>D614G-kanta</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: Niiden tutkittavien määrä, joista oli saatavilla tiedot kyseisen päätapahtuman osalta

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri,

### Iäkkäät potilaat

BIMERVAX-valmisteen immunogeenisuus on osoitettu iäkkäillä ( $\geq 65$ -vuotiailla) potilailla, mukaan lukien 38:lla (7,4 %) BIMERVAX-valmistetta saaneella henkilöllä.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset BIMERVAX-valmisteen osalta yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä COVID-19:n estämisessä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei sovellu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

### Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

BIMERVAX-valmisteen genotoksisuutta tai karsinogeenisuutta ei ole arvioitu. Rokotteen komponenttien ei odoteta olevan genotoksisia tai karsinogeenisiä.

## Lisääntymistoksisuus

Kehitys- ja lisääntymistoksisuustutkimus suoritettiin naaras- ja urosrotilla ennen parittelua ja tiineyden aikana. BIMERVAX-valmistetta annettiin lihakseen (vastaa täyttä ihmisen annosta) naarasrotille neljä kertaa: 21 ja 14 päivää ennen parittelua ja tiineyspäivinä 9 ja 19. Urokset saivat kolme annosta: 35, 28 ja 6 päivää ennen parittelua. Rokotteeseen liittyviä haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen, raskauteen/imetykseen tai alkion/sikiön ja jälkeläisten kehitykseen ei havaittu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumfosfaattidodekahydraatti  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Natriumkloridi  
Kaliumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti: ks. kohta 2

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### **6.3 Kesto aika**

#### Avaamaton moniannosinjektiopullo

21 kuukautta 2 °C – 8 °C :ssa.

#### Lävistetty moniannosinjektiopullo

Kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiilisuus on osoitettu 6 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:ssa ensimmäisestä neulanpistosta.

Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä heti ensimmäisen avaamisen (ensimmäisen neulanpiston) jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

#### Kerta-annosinjektiopullo

1 vuosi 2 °C – 8 °C :ssa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).  
Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen moniannosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

#### Moniannosinjektiopullo

5 ml emulsiota moniannosinjektiopullossa (tyypin I lasia), joka on suljettu tyypin I elastomeeritulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää: kymmenen 0,5 ml:n annosta

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa.

### Kerta-annosinjektiopullo

0,5 ml emulsiota kerta-annosinjektiopullossa (tyypin I lasia), joka on suljettu tyypin I elastomeeritulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

Yksi kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

### Käsittelyohjeet ja anto

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä rokotetta aseptista menetelmää käyttäen, jotta varmistetaan kunkin annoksen steriiliys.

#### *Käyttövalmistelu*

- Rokote on käyttövalmis.
- Avaamaton rokote on säilytettävä 2 °C – 8 °C:ssa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojassa.
- Ota rokotepullo ulkopakkauksesta välittömästi ennen käyttöä.
- Ensimmäisen moniannosinjektiopullon piston jälkeen merkitse injektiopullon hävittämispäivämäärä ja -kellonaika (6 tuntia ensimmäisestä pistosta) injektiopullon etikettiin näille tiedoille tarkoitettuun kohtaan.

#### *Tarkista injektiopullo*

- Pyöritä injektiopulloa varovasti ennen annoksen vetämistä ja myös jokaisen moniannosinjektiopullostaa vedetyn annoksen välissä. Älä ravista.
- Jokainen injektiopullo sisältää valkoista ja homogeenista emulsiota.
- Tarkista silmämääräisesti ennen antoa, ettei rokotteen ole hiukkasia ja/tai värimuutoksia. Älä anna rokotetta, jos jompaakumpaa on havaittavissa.

#### *Anna rokote*

- Kuhunkin injektiopulloon sisältyy ylitäyttö sen varmistamiseksi, että enintään kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta (moniannosinjektiopullo) tai yksi (1) 0,5 ml:n annos (kerta-annosinjektiopullo) voidaan ottaa. Hävitä kerta-annos- tai moniannosinjektiopullossa jäljellä oleva rokote sen jälkeen, kun kymmenen annosta on otettu.
- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriiliin neulaan ja steriiliin ruiskuun annettavaksi lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
- Kun rokote on ladattu ruiskuun, se säilyy stabiilina vähintään kuusi tuntia joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (< 25 °C).
- Älä sekoita rokotetta samassa ruiskussa muiden rokotteen tai lääkevalmisteiden kanssa.
- Älä kerää ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

#### *Moniannosinjektiopullon säilytys ensimmäisen neulanpiston jälkeen*

Säilytä ensimmäisen piston jälkeen avattua injektiopulloa 2 °C – 8 °C:ssa enintään 6 tunnin ajan.

Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 6 tunnin kuluessa moniannosinjektiopullon ensimmäisestä pistosta, ks. kohta 6.3.

*Hävittäminen*

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. maaliskuuta 2023

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Laboratorios Hipra, S.A.  
Avda La Selva nº 135  
17170 Amer (Girona)  
Espanja

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viittepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUKSEN PÄÄLLYSMERKINTÄ (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

BIMERVAX, emulsio injektiota varten  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)  
selvakovateiini

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen annos (0,5 ml) sisältää 40 mikrogrammaa selvakovateiinia, johon on lisätty SQBA:ta.

SQBA-adjuvantti sisältää skvaleenia, polysorbaatti 80:tä, sorbitaanitrioleaattia, natriumsitraattia, sitruunahappoa ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: dinatriumfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaattinatriumkloridi, natriumkloridi, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi  
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Emulsio injektiota varten  
10 moniannosinjektiopulloa  
Yksi injektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihaksensisäinen käyttö  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä ensimmäisen piston jälkeen 2 °C – 8 °C:ssa ja käytä 6 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ESPANJA

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1709/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON PÄÄLLYSMERKINTÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

BIMERVAX, emulsio injektiota varten  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)  
selvakovateiini

i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kymmenen 0,5 ml:n annosta

**6. MUUTA**

Hävitäyspäivä/-aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUKSEN PÄÄLLYSMERKINTÄ (5, 10 tai 20 KERTA-ANNOKSEN INJEKTIOPULLOT)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BIMERVAX emulsio injektiota varten  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)  
selvakovateiini

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen annos (0,5 ml) sisältää 40 mikrogrammaa selvakovateiinia, johon on lisätty SQBA:ta.

SQBA-adjuvantti sisältää skvaleenia, polysorbaatti 80:tä, sorbitaanitrioleaattia, natriumsitraattia, sitruunahappoa ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: dinatriumfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaattinatriumkloridi, natriumkloridi, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi  
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, emulsio  
5 kerta-annosinjektiopulloa  
10 kerta-annosinjektiopulloa  
20 kerta-annosinjektiopulloa

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöön  
Lihakseen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1709/002 5 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)  
EU/1/22/1709/003 10 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)  
EU/1/22/1709/004 20 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.



**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLON PÄÄLLYSMERKINTÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

BIMERVAX emulsio injeksiota varten  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)  
selvakovateiini

i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Yksi 0,5 ml:n annos

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### **BIMERVAX** **COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)** selvakovateiini

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä BIMERVAX on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat BIMERVAX-valmistetta
3. Miten BIMERVAX-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. BIMERVAX-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä BIMERVAX on ja mihin sitä käytetään**

BIMERVAX on rokote, jota käytetään estämään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää.

BIMERVAX-valmistetta annetaan 16-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet COVID-19-mRNA-rokotteen.

Rokote stimuloi immuunijärjestelmää (kehon luonnollista puolustusta) tuottamaan erityisiä vasta-aineita, jotka toimivat virusta vastaan ja antavat suojan COVID-19:ää vastaan. Mikään tämän rokotteen ainesosista ei voi aiheuttaa COVID-19:ää.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat BIMERVAX-valmistetta**

**BIMERVAX-valmistetta ei pidä antaa**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat BIMERVAX-valmistetta, jos:

- sinulla on joskus ollut vaikea tai hengenvaarallinen allerginen reaktio minkä tahansa muun rokotepistoksen jälkeen
- olet koskaan pyörtnyt minkä tahansa neulapistoksen jälkeen
- sinulla on korkea kuume (yli 38 °C) tai vaikea infektio; voit kuitenkin saada rokotuksen, jos sinulla on lievää kuumetta tai ylähengitystieinfektio, kuten vilustuminen
- sinulla on verenvuoto-ongelmia, sinulla ilmenee helposti mustelmia tai käytät veritulppia estävää lääkettä (antikoagulanttilääkettä)

- immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (immuunikato) tai käytät lääkkeitä, jotka heikentävät immuunijärjestelmää (kuten korkean annoksen kortikosteroideja, immunosuppressiivisia lääkkeitä tai syöpälääkkeitä).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan BIMERVAX-valmistetta.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, BIMERVAX ei välttämättä suojaa täysin kaikkia sen saajia, eikä ole tiedossa, kuinka kauan suojasi kestää.

### **Lapset ja nuoret**

BIMERVAX-valmistetta ei suositella alle 16-vuotiaille lapsille. Tällä hetkellä ei ole saatavilla tietoa BIMERVAX-valmisteen käytöstä alle 16-vuotiaille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja BIMERVAX**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jotkut BIMERVAX-valmisteen haittavaikutuksista, jotka on lueteltu kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset), voivat tilapäisesti heikentää kykyäsi ajaa autoa ja käyttää koneita. Odota, kunnes rokotteen vaikutukset ovat hävinneet, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

### **BIMERVAX sisältää natriumia, kaliumia ja polysorbaattia**

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) per 0,5 ml:n annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

Tämä rokote sisältää 1,18 mg polysorbaatti 80:tä per annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

## **3. Miten BIMERVAX-valmistetta annetaan**

BIMERVAX annetaan 0,5 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

On suositeltavaa, että saat BIMERVAX-valmisteen yhtenä annoksena vähintään kuusi kuukautta edellisen COVID-19-mRNA-rokotesarjan jälkeen tai aiemman BIMERVAX-rokotteen tehosteannoksen jälkeen.

Injektion jälkeen lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua noin 15 minuutin ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysyttävää BIMERVAX-valmisteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Useimmat haittavaikutukset ilmenevät 3 vuorokauden sisällä rokotteen saamisesta ja häviävät muutaman vuorokauden sisällä niiden ilmaantumisesta. Jos oireet jatkuvat, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Hakeudu kiireellisesti lääkärinhoitoon, jos sinulle tulee vaikea allerginen reaktio pian rokotteen saamisen jälkeen. Vaikean allergisen reaktion oireita voivat olla:

- pyörtymisen tai pyöräytyksen tunne
- sydämensykkeen muutokset
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- kutiseva ihonalainen turvotus (nokkosihottuma) tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- vatsakipu.

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä BIMERVAX-valmisteen käytön yhteydessä:

**Hyvin yleinen** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- päänsärky
- pistoskohdan kipu
- voimakas väsymys (uupumus)
- lihaskipu.

**Yleinen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- punoitus, turvotus tai arkuus pistoskohdassa
- huonovointisuus (pahoinvointi) tai oksentelu
- ripuli
- kuume
- suurentuneet imusolmukkeet
- kainalokipu.

**Melko harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- vilunväristykset tai kuumeen tunne
- huimaus
- kutina pistoskohdassa
- nivelkipu
- heikkouden tunne tai energian puute
- uneliaisuuden tunne
- kutiseva iho
- yleinen huonovointisuuden tunne.

**Harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- kylmä hiki
- epätavallinen tunne ihossa, kuten kihelmöinti tai hyönteisen ryömiminen (parestesia)
- vatsakipu
- kipu niellessä
- heikentynyt herkkyys, erityisesti iholla (hypoestesia)
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma, ihottuma tai kutina
- mustelma pistoskohdassa

- yliherkkyys pistoskohdassa.

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin; perustuu yhteeseen tapaukseen kliinisissä lääketutkimuksissa)

- sydänpuussin tulehdus (perikardiitti), joka voi johtaa hengenahdistukseen, sydämentykytykseen tai rintakipuun.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja sisällyttää eränumeron, jos se on saatavilla. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. BIMERVAX-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän rokotteen säilyttämisestä ja käyttämättömien tuotteiden asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat säilytystä, viimeistä käyttöpäivämäärää, käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä koskevat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä rokotetta pällyksmerkinnässä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä moniannosinjektiopullon ensimmäisen piston jälkeen 2 °C – 8 °C:ssa, käytä 6 tunnin sisällä.

Käsittelyä koskevat tiedot on kuvattu pakkausselosteen lopussa olevassa terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa osassa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä BIMERVAX sisältää**

- Yksi annos (0,5 ml) sisältää 40 mikrogrammaa selvakovateiinia, johon on lisätty SQBA:ta.
- Selvakovateiini on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusioheterodimeeri (B.1.351- ja B.1.1.7-kannat), joka on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla.
- SQBA sisältyy tähän rokotteeseen adjuvanttina nopeuttamaan ja parantamaan rokotteen suojaavia vaikutuksia. SQBA sisältää 0,5 ml:n annosta kohden: skvaleenia (9,75 mg), polysorbaatti 80:tä (1,18 mg), sorbitaanitrioleaattia (1,18 mg), natriumsitraattia (0,66 mg), sitruunahappoa (0,04 mg) ja injektionesteisiin käytettävää vettä.
- Muut aineet (apuaineet) ovat dinatriumfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaatti, natriumkloridi, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. BIMERVAX sisältää kaliumia, natriumia ja polysorbaattia (ks. kohta 2).

## **BIMERVAX-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Rokote on valkoinen homogeeninen emulsio, injektiota varten.

### Moniannosinjektiopullo

5 ml emulsiota on injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja muovinen repäisykorkki.

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa.

### Kerta-annosinjektiopullo

0,5 ml emulsiota on injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja muovinen repäisykorkki.

Yksi kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **Myyntiluvan haltija**

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

## **Valmistaja**

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

## **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

## **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Tai käy osoitteessa [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.



---

## Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Anna BIMERVAX lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Käsittelyohjeet ja anto

Älä käytä tätä rokotetta päällymerkinnässä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa kyseisen kuukauden viimeiseen päivään.

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä tätä rokotetta aseptisia menetelmiä käyttäen, jotta varmistetaan kunkin annoksen steriiliys.

### *Käyttövalmistelu*

- Rokote on käyttövalmis.
- Avaamaton rokote on säilytettävä 2–8 °C:ssa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojassa.
- Ota rokotepullo ulkopakkauksesta välittömästi ennen käyttöä.
- Ensimmäisen moniannosinjektiopullon piston jälkeen merkitse hävittämispäivämäärä ja -kellonaika (6 tuntia ensimmäisestä pistosta) injektiopullon etikettiin näille tiedoille tarkoitettuun kohtaan.

### *Tarkista injektiopullo*

- Pyöritä moniannospulloa varovasti ennen annoksen vetämistä ja myös jokaisen moniannosinjektiopullostaan vedetyn annoksen välissä.. Älä ravista.
- Jokainen injektiopullo sisältää valkoista ja homogeenista emulsiota.
- Tarkista silmämääräisesti ennen antoa, ettei rokotteessa ole näkyviä hiukkasia ja/tai värimuutoksia. Älä anna rokotetta, jos jompaakumpaa on havaittavissa.

### *Anna rokote*

- Kuhunkin injektiopulloon sisältyy ylitäyttö sen varmistamiseksi, että enintään kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta (moniannosinjektiopullo) tai yksi (1) 0,5 ml:n annos (kerta-annosinjektiopullo) voidaan ottaa. Hävitä kerta-annos- tai moniannosinjektiopullossa jäljellä oleva rokote sen jälkeen, kun kymmenen annosta on otettu.
- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriiliin neulaan ja steriiliin ruiskuun annettavaksi lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
- Kun rokote on ladattu ruiskuun, se säilyy stabiilina vähintään kuusi tuntia joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (< 25 °C).
- Älä sekoita rokotetta samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
- Älä kerää ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

### *Hävitä*

- Säilytä ensimmäisen piston jälkeen avattua moniannosinjektiopulloa 2 °C – 8 °C:ssa enintään 6 tunnin ajan. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 6 tunnin kuluessa moniannosinjektiopullon ensimmäisestä pistosta.
- Hävitä kerta-annos- tai moniannosinjektiopullossa jäljellä oleva rokote sen jälkeen, kun kymmenen annosta on otettu.

### *Hävittäminen*

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.