

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

BIMERVAX emulzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml ili jednodozna bočica koja sadrži 1 dozu od 0,5 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 40 mikrograma selvakovateina i adjuvans SQBA.

Selvakovatein je fuzijski heterodimer vezujućih domena rekombinantnog receptora za protein šiljka virusa SARS-CoV-2 (sojevi B.1.351 i B.1.1.7) proizveden tehnologijom rekombinantne DNA primjenom plazmidnog ekspresijskog vektora u staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Adjuvans SQBA po dozi od 0,5 ml sadrži: skvalen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natrijev citrat (0,66 mg), citratnu kiselinu (0,04 mg) i vodu za injekcije.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za injekciju (injekcija)
Bijela homogena emulzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo BIMERVAX indicirano je kao docjepna doza za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 u osoba u dobi od 16 godina i starijih koje su prethodno primile mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Ovo cjepivo treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 16 godina i starije

Treba primijeniti jednu intramuskularnu dozu (0,5 ml) cjepiva BIMERVAX najmanje 6 mjeseci nakon prethodnog mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19. (vidjeti dio 5.1).

Cjepivo BIMERVAX može se također dati najmanje 6 mjeseci nakon prethodnog docjepljivanja cjepivom BIMERVAX.

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva BIMERVAX u djece i adolescenata mlađih od 16 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

BIMERVAX se primjenjuje isključivo intramuskularno, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo nemojte primjenjivati intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.

Za mjere opreza koje treba poduzeti prije primjene cjepiva, vidjeti dio 4.4.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju cjepiva, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Događaji anafilaksije prijavljeni su kod primjene cjepiva protiv bolesti COVID-19. Odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor moraju uvijek biti promptno dostupni u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Preporučuje se pažljivo promatranje tijekom najmanje 15 minuta nakon cijepjenja.

Ne smiju se davati daljnje doze cjepiva onima koji su doživjeli anafilaksiju nakon prethodne doze cjepiva BIMERVAX.

Reakcije povezane s anksioznošću

Reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom, mogu se javiti vezano uz cijepjenje kao psihogena reakcija na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda zbog nesvjestice.

Istodobna bolest

Cijepjenje treba odgoditi u osoba s akutnom teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom. Cijepjenje ne treba odgoditi ako je prisutna manja infekcija i/ili malo povišena tjelesna temperatura.

Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

Kao i s drugim intramuskularnim injekcijama, cjepivo je potrebno oprezno primjenjivati u osoba koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onih s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije (poput hemofilije) jer u tih osoba može doći do krvarenja ili stvaranja modrica nakon intramuskularne primjene.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost i sigurnost cjepiva nisu procijenjene u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost cjepiva BIMERVAX može biti manja u imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju pruža ovo cjepivo nije poznato jer se još utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenje cjepivom BIMERVAX možda neće zaštititi sve primatelje cjepiva.

Pomoćne tvari

Kalij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena cjepiva BIMERVAX s drugim cjepivima nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema iskustva s primjenom cjepiva BIMERVAX u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Primjenu cjepiva BIMERVAX tijekom trudnoće treba razmotriti samo kada potencijalne koristi nadmašuju bilo kakve potencijalne rizike za majku i fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo BIMERVAX u majčino mlijeko.

Ne očekuju se učinci na dojeno novorođenče/dojenče jer je sistemska izloženost dojilje cjepivu BIMERVAX zanemariva.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

BIMERVAX ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave nakon docjepne doze cjepiva BIMERVAX u osoba koje su primarno cijepljene mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 bile su bol na mjestu primjene injekcije (82,8 %), glavobolja (30,8 %), umor (31,1 %) i mialgija (20,6 %). Medijan trajanja lokalnih i sistemskih nuspojava bio je 1 do 3 dana. Većina nuspojava javila se unutar 3 dana nakon cijepjenja i bila je blage do umjerene težine.

Sigurnost dodatne docjepne doze cjepiva BIMERVAX kao četvrte doze procijenjena je u 288 osoba u dobi od 18 godina i starijih koje su primile 3 doze tozinamerana / mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 ili 2 doze tozinamerana / mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 i 1 dozu cjepiva BIMERVAX te primile dodatnu docjepnu dozu cjepiva BIMERVAX između 6 i 12 mjeseci nakon treće prethodne doze.

Najčešće zabilježene nuspojave bile su bol na mjestu primjene injekcije (79,9 %), glavobolja (25,0 %) i umor (25,0 %). Medijan trajanja lokalnih i sistemskih nuspojava bio je 1 do 3 dana. Većina nuspojava javila se unutar 3 dana nakon cijepjenja i bila je blage do umjerene težine.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na objedinjenim podacima o sigurnosti primjene dobivenim iz dva klinička ispitivanja, jednom faze 2b i jednom faze 3, s ukupno 3192 osobe u dobi od 16 godina i starije, koje su primile jednu docjepnu dozu cjepiva BIMERVAX najmanje 3 mjeseca nakon prethodnog cjepiva protiv bolesti COVID-19. Medijan trajanja praćenja sigurnosti bio je 12 mjeseci za 99,4 % osoba i 6 mjeseci za 0,6 % osoba.

Nuspojave uočene tijekom kliničkih ispitivanja navedene su u nastavku prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Nuspojave iz kliničkih ispitivanja cjepiva BIMERVAX u osoba u dobi od 16 godina i starijih

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nije poznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		limfadenopatija ^a			
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja		omaglica sommelencija	parestezija hiposteziija	
Srčani poremećaji					perikarditis ^c
Poremećaji probavnog sustava		proljev povraćanje mučnina		odinozija bol u abdomenu ^b	

Poremećaji kože i potkožnog tkiva			pruritus	urtikarija hladan znoj osip eritem	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija		artralgija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu primjene injekcije umor	oticanje na mjestu primjene injekcije eritem na mjestu primjene injekcije induracija na mjestu primjene injekcije pireksija aksilarna bol	astenija zimica malaksalost pruritus na mjestu primjene injekcije	modrice na mjestu primjene injekcije preosjetljivost na mjestu primjene injekcije	

^a Ovaj je pojam također uključivao događaje prijavljene kao limfadenitis

^b Ovaj je pojam također uključivao događaje prijavljene kao bol u gornjem i donjem dijelu abdomena

^c Na temelju jednog događaja tijekom kliničkih ispitivanja

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V** i navedu broj serije/Lot ako je dostupan.

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, cjepiva protiv bolesti COVID-19, ATK oznaka: J07BN04

Mehanizam djelovanja

BIMERVAX je rekombinantno proteinsko cjepivo čija je djelatna tvar (antigen) fuzijski heterodimer domene za vezanje rekombinantnog receptora (engl. *receptor binding domain*, RBD) proteina šiljka (S) virusa SARS-CoV-2, za sojeve B.1.351-B.1.1.7. Nakon primjene, stvara se imunosni odgovor protiv SARS-CoV-2 RBD antigena na humoralnoj i na staničnoj razini. Neutralizirajuća protutijela protiv RBD domene SARS-CoV-2 sprječavaju vezanje RBD-a na njegovo ciljno mjesto na stanici - ACE2, blokirajući tako fuziju membrane i infekciju virusom. Štoviše, BIMERVAX inducira antigen-specifičan imunološki odgovor T-stanica, što može doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Djelotvornost

Zaključci o djelotvornosti cjepiva BIMERVAX doneseni su na temelju tzv. *immunobridginga* imunosnih odgovora (ispitivanja usporedbe imunosnih odgovora) s odobrenim cjepivom protiv bolesti COVID-19 za koje je utvrđena djelotvornost.

Imunogenost

Imunogenost cjepiva BIMERVAX procijenjena je u jednom pivotalnom multicentričnom kliničkom ispitivanju faze 2b (ispitivanje HIPRA-HH-2) i u jednom multicentričnom kliničkom ispitivanju faze 3 (ispitivanje HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2

Ispitivanje HIPRA-HH-2 je dvostruko slijepo, randomizirano, aktivnim komparatorom kontrolirano, multicentrično, kliničko ispitivanje neinferiornosti, faze 2b kojim se procjenjuje imunogenost i sigurnost docjepljivanja cjepivom BIMERVAX u usporedbi s tozinameranom/mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19, u odraslih koji su dovršili primarno cijepljenje mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 najmanje 6 mjeseci prije uključivanja. Ovo kliničko ispitivanje faze 2b nije uključilo trudnice, imunokompromitirane osobe ili osobe koje su primile imunosupresive unutar 12 tjedana, kao ni osobe s prethodnom infekcijom bolešću COVID-19. Za uključivanje osoba također je bio potreban minimalni interval od 3 mjeseca nakon primitka bilo koje imunoterapije (monoklonska protutijela, plazma) prije ispitivanja.

Cijepljeno je ukupno je 765 ispitanika; 513 ispitanika primilo je BIMERVAX, a 252 ispitanika primila su mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran). Ukupno je analiziran 751 ispitanik (504 ispitanika koja su primila cjepivo BIMERVAX i 247 ispitanika koji su primili mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19) isključujući one koji su bili pozitivni na COVID-19 unutar 14 dana od docjepljivanja. Randomizacija je stratificirana prema dobnoj skupini (18 do 64 naspram ≥ 65 godina). Medijan dobi bio je 42 godine (raspon: 19 do 76 godina), sa sličnim dobnim rasponima u obje skupine cjepiva, uključujući 7,4 % i 7,1 % ispitanika u dobi od 65 godina i starijih u skupinama cjepiva BIMERVAX, odnosno mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Imunogenost docjepne doze cjepiva BIMERVAX temeljila se na procjeni geometrijskih srednjih vrijednosti titra (engl. *geometric mean titres*, GMT) neutralizirajućih protutijela, mjerenih testovima neutralizacije pseudoviriona (engl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) protiv sojeva SARS-CoV-2 (D614G), beta, delta i omikron BA.1 varijanti. Omjer GMT-ova rezultat je GMT vrijednosti (ID₅₀) mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX. Cjepivo BIMERVAX neinferiorno je u odnosu na mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) ako je gornja granica dvostranog 95 %-tnog intervala pouzdanosti (CI) za GMT omjer $< 1,4$. Cjepivo BIMERVAX superiorno je u odnosu na mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) ako je gornja granica dvostranog 95 %-tnog intervala pouzdanosti za GMT omjer $< 1,0$ (vidjeti tablicu 2, stupac omjera GMT-a).

Tablica 2: GMT omjer nakon docjepljivanja cjepivom BIMERVAX u odnosu na mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) s neutralizacijskim titrima (PBNA) protiv SARS-CoV-2 (D614G soj), beta, delta i omikron BA.1 14, 28, 98 i 182 dana nakon doze docjepljivanja (populacija ispitivana prema protokolu)

	BIMERVAX N = 504		mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) N = 247		mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT omjer; (95 % CI)
14. dan nakon docjepljivanja					
Soj D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28. dan nakon docjepljivanja					
Soj D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)

Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98. dan nakon docjepljivanja (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 podskupina prema protokolu)					
Soj D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182. dan nakon docjepljivanja					
Soj D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: broj sudionika u populaciji ispitivanoj prema protokolu.

Kratice: GMT = geometrijska srednja vrijednost titra; CI: intervali pouzdanosti; PBNA (engl. *pseudovirion-based neutralisation assay*) = test neutralizacije temeljen na pseudovirionu

Cjepivo BIMERVAX neinferiorno je u odnosu na mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) ako je gornja granica dvostranog 95 %-tnog intervala pouzdanosti (CI) GMT omjera mRNA cjepiva protiv COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX < 1,4.

Cjepivo BIMERVAX superiorno je u odnosu na mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) se ako je gornja granica dvostranog 95 %-tnog intervala pouzdanosti GMT omjera mRNA cjepiva protiv COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX < 1,0.

Imunogenost dodatne docjepne doze cjepiva BIMERVAX ocijenjena je u ukupno 288 osoba u dobi od 18 godina i starijih. Osobe su prethodno primile seriju od 2 doze tozinamerana / mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 i jednu dozu cjepiva BIMERVAX (kohorta 1) ili 3 doze tozinamerana / mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (kohorta 2) te su primile dodatnu docjepnu dozu cjepiva BIMERVAX između 6 i 12 mjeseci nakon prethodne doze. Od njih je 190 ispitanika analizirano u populaciji za ocjenu djelotvornosti (80 ispitanika u kohorti 1 i 110 ispitanika u kohorti 2). Medijan dobi bio je 49 godina (raspon: 20 do 82 godine), sa sličnim dobnim rasponima u obje kohorte, uključujući 11,5 % ispitanika u dobi od 65 godina i starijih.

Imunogenost cjepiva BIMERVAX kao dodatne docjepne doze temeljila se na ocjeni geometrijskih srednjih vrijednosti titra (GMT) neutralizirajućih protutijela, mjerenih testovima neutralizacije pseudoviriona (engl. *pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) protiv beta, delta, omikron BA.1 i omikron BA.4/5 varijanti. Omjer GMT-ova rezultat je GMT vrijednosti (ID₅₀) 3 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) / dodatne docjepne doze cjepiva BIMERVAX primijenjene nakon 3 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) ili primijenjene nakon 2 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 i jedne doze cjepiva BIMERVAX. Superiornost dodatne docjepne doze cjepiva BIMERVAX bila je postignuta ako je gornja granica dvostranog 95 %-tnog intervala pouzdanosti (CI) za GMT omjer bila < 1 (vidjeti tablicu 3, stupac omjera GMT-a).

Tablica 3: Razine neutralizirajućih protutijela (PBNA) i omjer GMT-a nakon dodatne docjepne doze cjepiva BIMERVAX primijenjene nakon primarnog cijepljenja mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 i docjepne doze cjepiva BIMERVAX (kohorta 1) ili nakon primarnog cijepljenja mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 i docjepne doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (kohorta 2), protiv beta, delta, omikron BA.1 i omikron BA.4/5 14, 98 i 182 dana nakon doze docjepljivanja (populacija ispitivana prema protokolu)

	Kohorta 1 2 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 + 2 doze cjepiva BIMERVAX	Kohorta 2 3 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 + 1 doza cjepiva BIMERVAX
--	---	---

	GMT Nakon 3. doze (95 % CI) N = 38	GMT Nakon 4. doze (95 % CI) N = 80	Omjer GMT-a (95 % CI)	GMT Nakon 3. doze (95 % CI) N = 38	GMT Nakon 4. doze (95 % CI) N = 110	Omjer GMT-a (95 % CI)
14. dan nakon docjepljivanja						
Beta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
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. dan nakon docjepljivanja						
Beta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
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. dan nakon docjepljivanja						
Beta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
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: Broj sudionika s raspoloživim podacima za relevantnu mjeru ishoda

Kratice: GMT = geometrijska srednja vrijednost titra; CI: intervali pouzdanosti; ND: nije utvrđeno

HIPRA-HH-5

Ovo je otvoreno, multicentrično kliničko ispitivanje faze 3 s jednom ispitivanom skupinom, koje je u tijeku i kojim se procjenjuje sigurnost i imunogenost docjepljivanja cjepivom BIMERVAX radi prevencije bolesti COVID-19 u ispitanika cijepljenih prema nekoliko rasporeda primarnog cijepljenja, s ili bez prethodnih infekcija lakšim oblikom bolesti COVID-19. Cjepivo BIMERVAX primjenjivalo se najmanje 91 dan nakon posljednje doze ili najmanje 30 dana nakon infekcije bolešću COVID-19. Ovo kliničko ispitivanje faze 3 nije uključilo trudnice, kao ni imunokompromitirane osobe ili osobe koje su primile imunosupresive unutar 12 tjedana. Za uključenje osoba također je bio potreban minimalni interval od 3 mjeseca nakon primitka bilo koje imunoterapije (monoklonska protutijela, plazma) prije ispitivanja.

Privremeno izvješće uključuje podatke od ukupno 2646 zdravih ispitanika (dobi od najmanje 16 godina) koji su docijepljeni cjepivom BIMERVAX, a prethodno se cijepljeni različitim cjepivima protiv bolesti COVID-19 (mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19: tozinameran i elasameran, i adenovirusna vektorska cjepiva (cjepivo protiv bolesti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) i cjepivo protiv bolesti COVID-19 (Ad26.COVS-2-S [rekombinantno])). Od toga je 230 (8 %) ispitanika

bilo uključeno u populaciju za ocjenu imunogenosti. U analizi imunogenosti, populacija skupine cjepiva Comirnaty/Comirnaty bili su svi ispitanici između 16 i 17 godina.

Sveukupno, medijan dobi iznosio je 34,4 godine (raspon: 16 do 85 godina). Spolna zastupljenost ispitanika bila je ravnomjerna, 52,49 % muškaraca i 47,47 % žena.

Imunogenost je mjerena testovima neutralizacije pseudoviriona (PBNA) protiv soja SARS CoV-2 (D614G) i protiv sojeva beta, delta i omikron BA.1. Podaci o GMT-u (geometrijska srednja vrijednost titra: ID₅₀) na početku (prije primjene docjepne doze) i 14. dana (2 tjedna nakon primjene docjepne doze) navedeni su u sljedećoj tablici.

Tablica 4: Geometrijska srednja vrijednost titra neutralizirajućih protutijela (GMT) 14 dana nakon docjepljivanja cjepivom BIMERVAX u osoba u dobi od 16 godina i starijih - analiza prema protokolu

	Primarno cijepljeni s mRNA (tozinameran) 16–17 godina N = 11		Primarno cijepljeni s ad-vektorom (ChAd=x1-S rekombinantno) ≥ 18 godina N = 40		Primarno cijepljeni s mRNA (elasomeran) ≥ 18 godina N = 171	
Prije docjepljivanja						
	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI	GMT	95 % CI
Soj D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. dan nakon docjepljivanja						
Soj D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19 964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16 160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikron BA.1	5757,43	2231,25; 14 856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Broj sudionika s dostupnim podacima za relevantnu mjeru ishoda
Kratice: GMT = geometrijska srednja vrijednost titra; CI: intervali pouzdanosti

Starija populacija

Pokazana je imunogenost cjepiva BIMERVAX u starijoj populaciji (≥ 65 godina) uključujući 38 (7,4 %) osoba koje su primale BIMERVAX.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva BIMERVAX u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Genotoksičnost i kancerogenost

Nije se ocjenjivao genotoksični ili kancerogeni potencijal cjepiva BIMERVAX. Ne očekuje se da će sastojci cjepiva imati genotoksični ili kancerogeni potencijal.

Reproduktivna toksičnost

Ispitivanje razvojne i reproduktivne toksičnosti provedeno je na ženkama i mužjacima štakora prije parenja i tijekom gestacije. Cjepivo BIMERVAX primijenjeno je ženkama štakora intramuskularnim putem (doza koja odgovara punoj dozi u ljudi) u četiri navrata: 21 i 14 dana prije parenja te 9. i 19. dana gestacije. Mužjacima je primijenjeno tri puta, i to 35, 28 i 6 dana prije parenja. Nisu opaženi s cjepivom povezani štetni učinci na plodnost, skotnost/laktaciju ili razvoj embrija/fetusa i potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
kalijev dihidrogenfosfat
natrijev klorid
kalijev klorid
voda za injekcije

Za adjuvans, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima ili razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena višedozna bočica

21 mjesec na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Višedozna bočica nakon prvog otvaranja

Kemijska i fizikalna stabilnost cjepiva u primjeni dokazana je tijekom 6 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C od trenutka prvog probijanja čepa bočice iglom.

S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja (prvog probijanja čepa bočice iglom), cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se cjepivo ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u uporabi odgovornost su korisnika.

Jednodozna bočica

1 godina na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C)
Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja višedozne bočice nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica

5 ml emulzije u višedoznoj bočici (staklo tipa I) s čepom (elastomer tipa I) i aluminijskim prstenom s plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Jedna višedozna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica.

Jednodozna bočica

0,5 ml emulzije u jednodoznoj bočici (staklo tipa I) s čepom (elastomer tipa I) i aluminijskim prstenom s plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Jedna jednodozna bočica sadrži 1 dozu od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 5, 10 ili 20 jednodoznih bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom treba rukovati zdravstveni radnik uz primjenu aseptičnih tehnika kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Priprema za primjenu

- Cjepivo se isporučuje spremno za primjenu.
- Neotvoreno cjepivo mora se čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C i čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Neposredno prije primjene izvadite bočicu cjepiva iz vanjskog pakiranja.
- Nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice, zabilježite datum i vrijeme kada je cjepivo potrebno baciti (6 sati nakon prvog probijanja) na označeno područje naljepnice bočice.

Pregledajte bočicu

- Lagano vrtite bočicu prije izvlačenja doze, a također između izvlačenja svake doze ako koristite višedoznu bočicu. Nemojte tresti.
- Svaka bočica sadrži bijelu i homogenu emulziju.
- Prije primjene vizualno provjerite cjepivo kako biste isključili prisutnost krutih čestica i/ili promjene boje. Nemojte primijeniti cjepivo ako je bilo što od toga prisutno.

Primijenite cjepivo

- Svaka bočica sadrži suvišak emulzije kako bi se osiguralo izvlačenje najviše 10 doza (višedozna bočica) ili 1 doze (jednodozna bočica) od 0,5 ml. Bacite preostalo cjepivo u jednodoznoj bočici ili u višedoznoj bočici nakon što izvučete 10 doza.
- Svaka doza od 0,5 ml izvlači se sterilnom iglom u sterilnu štrcaljku kako bi se primijenila intramuskularnom injekcijom, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

- Nakon što se cjepivo uvuče u štrcaljku, ono je stabilno do najmanje 6 sati u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi (< 25 °C).
- Ne miješajte cjepivo u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.
- Nemojte skupljati preostali suvišak cjepiva iz više bočica.

Čuvanje nakon prvog probijanja iglom čepa višedozne bočice

- Nakon prvog probijanja čepa bočice, otvorenu višedoznu bočicu čuvajte na temperaturi između 2 °C i 8 °C do 6 sati.

Bacite cjepivo ako se ne upotrijebi unutar 6 sati nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice, vidjeti dio 6.3.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Hipra Human Health, S.L.U.

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1709/001

EU/1/22/1709/002

EU/1/22/1709/003

EU/1/22/1709/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. ožujka 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (VIŠEDOZNA BOČICA)

1. NAZIV LIJEKA

BIMERVAX emulzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)
selvakovatein

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 40 mikrograma selvakovateina i adjuvans SQBA.

Adjuvans SQBA sadrži skvalen, polisorbitat 80, sorbitantrioleat, natrijev citrat, citratnu kiselinu i vodu za injekcije.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, kalijev klorid i voda za injekcije

Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Emulzija za injekciju

10 višedoznih bočica

Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Uključiti QR kôd

Za više informacija skenirajte ili posjetite www.hipracovidvaccine.com

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog probijanja čepa, čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C, upotrijebiti unutar 6 sati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ŠPANJOLSKA

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1709/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA VIŠEDOZNE BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BIMERVAX emulzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)
selvakovatein
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

Uključiti QR kôd

Za više informacija skenirajte ili posjetite www.hipracovidvaccine.com

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

10 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

Datum/vrijeme bacanja:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (5, 10 ili 20 JEDNODOZNIH BOČICA)

1. NAZIV LIJEKA

BIMERVAX emulzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)
selvakovatein

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 40 mikrograma selvakovateina i adjuvans SQBA.

Adjuvans SQBA sadrži skvalen, polisorbitat 80, sorbitantrioleat, natrijev citrat, citratnu kiselinu i vodu za injekcije.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, kalijev klorid i voda za injekcije

Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Emulzija za injekciju
5 jednodoznih bočica
10 jednodoznih bočica
20 jednodoznih bočica

Jedna bočica sadrži 1 dozu od 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jednokratna primjena
Intramuskularna primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Uključiti QR kôd

Za više informacija skenirajte ili posjetite www.hipracovidvaccine.com

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ŠPANJOLSKA

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1709/002 5 jednodoznih bočica (1 doza po bočici)

EU/1/22/1709/003 10 jednodoznih bočica (1 doza po bočici)

EU/1/22/1709/004 20 jednodoznih bočica (1 doza po bočici)

13. BROJ SERIJE

Seriya

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA JEDNODOZNE BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BIMERVAX emulzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)
selvakovatein
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

BIMERVAX **cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)** selvakovatein

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je BIMERVAX i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite BIMERVAX
3. Kako se daje BIMERVAX
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati BIMERVAX
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je BIMERVAX i za što se koristi

BIMERVAX je cjepivo koje se koristi za sprječavanje bolesti COVID-19 koju uzrokuje virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX se daje osobama u dobi od 16 godina i starijima koje su prethodno cijepljene mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19.

Cjepivo potiče imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) da proizvodi specifična protutijela koja djeluju protiv virusa, pružajući zaštitu od bolesti COVID-19. Niti jedan sastojak ovog cjepiva ne može prouzrokovati bolest COVID-19.

2. Što morate znati prije nego primite BIMERVAX

BIMERVAX se ne smije davati

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite BIMERVAX:

- ako ste ikada imali tešku, po život opasnu alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg cjepiva;
- ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije iglom;
- ako imate visoku temperaturu (iznad 38 °C) ili tešku infekciju. Međutim, možete se cijepiti ako imate blago povišenu temperaturu ili infekciju gornjih dišnih puteva poput prehlade;
- ako imate problema s krvarenjem, lako dobivate modrice ili uzimate lijek za sprječavanje krvnih ugrušaka (antikoagulantni lijek);

- ako Vaš imunski sustav ne djeluje na odgovarajući način (imunodeficijencija) ili uzimate lijekove koji slabe imunski sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida, imunosupresivi ili lijekovi protiv raka).

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite cjepivo BIMERVAX.

Kao i kod svakog cjepiva, BIMERVAX možda neće u potpunosti zaštititi sve one koji ga primaju i nije poznato koliko dugo ćete biti zaštićeni.

Djeca i adolescenti

BIMERVAX se ne preporučuje djeci mlađoj od 16 godina. Trenutačno nema dostupnih podataka o primjeni cjepiva BIMERVAX u djece mlađe od 16 godina.

Drugi lijekovi i BIMERVAX

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neke od nuspojava cjepiva BIMERVAX navedene u dijelu 4 (Moguće nuspojave) mogu privremeno smanjiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pričekajte da se učinci cjepiva povuku prije nego počnete voziti ili raditi sa strojevima.

BIMERVAX sadrži natrij, kalij i polisorbit

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine kalija.

Ovo cjepivo sadrži 1,18 mg polisorbata 80 u jednoj dozi. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako se daje BIMERVAX

Cjepivo BIMERVAX primit ćete u obliku injekcije od 0,5 ml u mišić nadlaktice.

Preporučuje se da primite BIMERVAX kao jednu dozu najmanje 6 mjeseci nakon prethodne serije cijepljenja mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 ili nakon prethodne docjepne doze cjepiva BIMERVAX.

Nakon injekcije, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra će Vas promatrati tijekom približno 15 minuta zbog moguće pojave znakova alergijske reakcije.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom cjepiva BIMERVAX, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Većina nuspojava javlja se unutar 3 dana od primanja cjepiva i nestaje unutar nekoliko dana od pojave. Ako simptomi potraju, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite simptome teške alergijske reakcije ubrzo nakon cijepljenja. Takvi simptomi mogu uključivati:

- nesvjesticu ili ošamućenost
- promjene u otkucajima srca
- nedostatak zraka
- piskanje
- oticanje usana, lica ili grla
- oticanje ispod kože koje svrbi (koprivnjača) ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u trbuhu

Kod primjene cjepiva BIMERVAX mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- bol na mjestu primjene injekcije
- izrazit umor
- bol u mišićima

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- crvenilo, oticanje ili osjetljivost na mjestu primjene injekcije
- mučnina ili povraćanje
- proljev
- vrućica
- povećani limfni čvorovi
- aksilarna bol

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- zimica ili osjećaj vrućice
- omaglica
- svrbež na mjestu primjene injekcije
- bol u zglobovima
- osjećaj slabosti ili nedostatka energije
- pospanost
- svrbež kože
- opće loše osjećanje

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- hladan znoj
- neobičan osjećaj na koži, poput osjećaja tnaca ili mravinjanja (parestezija)
- smanjen osjet, posebno na koži (hipoestezija)
- bol u trbuhu
- bol pri gutanju
- alergijske reakcije poput koprivnjače, osipa ili svrbeža
- modrica na mjestu primjene injekcije
- preosjetljivost na mjestu primjene injekcije

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka, na temelju jednog slučaja tijekom kliničkih ispitivanja)

- upala vanjske ovojnice srca (perikarditis), koja može dovesti do gubitka daha, lupanja srca ili boli u prsima

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#) i navedite broj serije/Lot, ako je dostupan. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog cjepiva.

5. Kako čuvati BIMERVAX

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgovorni su za čuvanje ovog cjepiva i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog cjepiva. Sljedeće informacije o čuvanju, roku valjanosti, primjeni i rukovanju te zbrinjavanju namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Ne koristite ovo cjepivo nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C i upotrijebiti unutar 6 sati.

Informacije o rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim radnicima na kraju ove upute o lijeku.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što BIMERVAX sadrži

- Jedna doza (0,5 ml) sadrži 40 mikrograma selvakovateina i adjuvans SQBA.
- Selvakovatein je fuzijski heterodimer vezujućih domena rekombinantnog receptora za protein šiljka virusa SARS-CoV-2 (sojevi B.1.351 i B.1.1.7) proizveden tehnologijom rekombinantne DNA.
- SQBA je uključen u ovo cjepivo kao adjuvans kako bi se ubrzali i poboljšali zaštitni učinci cjepiva. SQBA po dozi od 0,5 ml sadrži: skvalen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,18 mg), sorbitantrioleat (1,18 mg), natrijev citrat (0,66 mg), citratnu kiselinu (0,04 mg) i vodu za injekcije.
- Drugi sastojci (pomoćne tvari) su: natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, kalijev klorid i voda za injekcije. BIMERVAX sadrži kalij, natrij i polisorbitat (pogledajte dio 2.).

Kako BIMERVAX izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je homogena bijela emulzija za injekciju.

Višedozna bočica

5 ml emulzije nalazi se u bočici s gumenim čepom i plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Jedna višedozna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica.

Jednodozna bočica

0,5 ml emulzije nalazi se u bočici s gumenim čepom i plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Jedna jednodozna bočica sadrži 1 dozu od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 5, 10 ili 20 jednodoznih bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Skenirajte QR kôd mobilnim uređajem da biste dobili uputu o lijeku na različitim jezicima.

Uključiti QR kôd

Ili posjetite URL: www.hipracovidvaccine.com

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cjepivo BIMERVAX primijenite intramuskularno, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Upute za rukovanje i primjenu

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovim cjepivom treba rukovati zdravstveni radnik uz primjenu aseptičnih tehnika kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Priprema za primjenu

- Cjepivo se isporučuje spremno za primjenu.
- Neotvoreno cjepivo mora se čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C i čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Neposredno prije primjene izvadite bočicu cjepiva iz vanjskog pakiranja.
- Nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice, zabilježite datum i vrijeme kada je cjepivo potrebno baciti (6 sati nakon prvog probijanja) na označeno područje naljepnice bočice.

Pregledajte bočicu

- Lagano vrtite bočicu prije izvlačenja doze, a također između izvlačenja svake doze ako koristite višedoznu bočicu. Nemojte tresti.
- Svaka bočica sadrži bijelu i homogenu emulziju.
- Prije primjene vizualno provjerite cjepivo kako biste isključili prisutnost krutih čestica i/ili promjene boje. Nemojte primijeniti cjepivo ako je bilo što od toga prisutno.

Primijenite cjepivo

- Svaka bočica sadrži suvišak višedozne emulzije kako bi se osiguralo izvlačenje najviše deset (10) doza (višedozna bočica) ili 1 doze (jednodozna bočica) od 0,5 ml. Bacite preostalo cjepivo u jednoznoj bočici ili u višedoznoj bočici nakon što izvučete 10 doza.
- Svaka doza od 0,5 ml izvlači se sterilnom iglom u sterilnu štrcaljku kako bi se primijenila intramuskularnom injekcijom, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.
- Nakon što se cjepivo uvuče u štrcaljku, ono je stabilno do najmanje 6 sati u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi (< 25 °C).
- Ne miješajte cjepivo u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.
- Nemojte skupljati preostali suvišak cjepiva iz više bočica.

Odlaganje

- Nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice, otvorenu višedoznu bočicu čuvajte na temperaturi između 2 °C i 8 °C do 6 sati. Bacite cjepivo ako se ne upotrijebi unutar 6 sati nakon prvog probijanja čepa višedozne bočice.
- Bacite preostalo cjepivo u jednoznoj bočici ili u višedoznoj bočici nakon što izvučete 10 doza.

Zbrinjavanje

- Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.