

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BIMERVAX emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL o un flaconcino monodose contenente 1 dose da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene 40 microgrammi di selvacovatein, adiuvata con SQBA.

Selvacovatein è un eterodimero di fusione del dominio legante il recettore (Receptor Binding Domain, RBD) della proteina spike (S) ricombinante del virus SARS-CoV-2 (ceppi B.1.351 e B.1.1.7), prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante utilizzando un vettore di espressione plasmidico in una linea cellulare CHO.

Per ciascuna dose da 0,5 mL l'adiuvante SQBA contiene: squalene (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato di sorbitano (1,18 mg), sodio citrato (0,66 mg), acido citrico (0,04 mg) e acqua per preparazioni iniettabili.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione iniettabile (iniettabile).
Emulsione omogenea di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BIMERVAX è indicato come dose di richiamo per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19 in soggetti di età pari o superiore a 16 anni dopo che abbiano precedentemente ricevuto un vaccino anti-COVID-19 a mRNA (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Deve essere somministrata una singola dose (0,5 mL) di BIMERVAX per via intramuscolare almeno 6 mesi dopo il precedente vaccino anti-COVID-19 a mRNA (vedere paragrafo 5.1). BIMERVAX può essere somministrato almeno 6 mesi dopo una precedente dose di richiamo con BIMERVAX.

Popolazione anziana

Non è richiesto alcun adeguamento della dose nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di BIMERVAX nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

BIMERVAX è solo per somministrazione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

Non somministrare questo vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Non miscelare il vaccino nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati eventi di anafilassi con i vaccini anti-COVID-19. In caso di reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre disponibili un trattamento medico e una supervisione adeguati.

Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti dopo il vaccino.

Non deve essere somministrata alcuna ulteriore dose di vaccino a coloro i quali abbiano manifestato anafilassi dopo una precedente dose di BIMERVAX.

Reazioni correlate all'ansia

Reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione dell'ago. È importante adottare precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta severa o infezione acuta. La presenza di un'infezione minore e/o febbre bassa non deve ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono una terapia anticoagulante o in quelli affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), a causa della possibilità di sanguinamento o lividura dopo una somministrazione intramuscolare in tali soggetti.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia e la sicurezza del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli che ricevono una terapia immunosoppressiva. L'efficacia di BIMERVAX potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione tramite sperimentazioni cliniche in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come con qualsiasi vaccino, la vaccinazione con BIMERVAX potrebbe non proteggere tutti coloro che ricevono il vaccino.

Eccipienti

Potassio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

Sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di BIMERVAX con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è alcuna esperienza con l'uso di BIMERVAX nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

La somministrazione di BIMERVAX durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e il feto.

Allattamento

Non è noto se BIMERVAX sia escreto nel latte materno.

Non si ritiene che BIMERVAX possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a BIMERVAX di donne che allattano è trascurabile.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

BIMERVAX non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influire temporaneamente sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni segnalate dopo una dose di richiamo con BIMERVAX in soggetti che hanno ricevuto una serie primaria con vaccino anti-COVID-19 a mRNA sono state dolore in sede di iniezione (82,8%), cefalea (30,8%), stanchezza (31,1%) e mialgia (20,6%). La durata mediana delle reazioni avverse locali e sistemiche è stata di 1-3 giorni. La maggior parte delle reazioni avverse si è manifestata entro 3 giorni dalla vaccinazione ed è stata di severità da lieve a moderata.

La sicurezza di una dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX come quarta dose è stata valutata in 288 soggetti, di età pari o superiore a 18 anni, che avevano completato 3 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA tozinameran o 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA tozinameran e 1 dose di BIMERVAX e hanno ricevuto una dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX tra 6 e 12 mesi dopo la terza dose precedente.

Le reazioni avverse più comuni segnalate sono state dolore in sede di iniezione (79,9%), cefalea (25,0%) e stanchezza (25,0%). La durata mediana delle reazioni avverse locali e sistemiche è stata di 1-3 giorni. La maggior parte delle reazioni avverse si è manifestata entro 3 giorni dalla vaccinazione ed è stata di severità da lieve a moderata.

Tabella delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza illustrato di seguito si basa sui dati di sicurezza aggregati generati nell'ambito di due sperimentazioni cliniche di fase 2b e di fase 3 su un totale di 3192 soggetti di età pari o superiore a 16 anni che hanno ricevuto una dose di richiamo di BIMERVAX a distanza di almeno 3 mesi da un precedente vaccino anti-COVID-19. La durata mediana del follow-up di sicurezza è stata di 12 mesi per l'99,4% dei soggetti e di 6 mesi per il 0,6% dei soggetti.

Le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici sono elencate di seguito in base alle seguenti categorie di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente

Tabella 1: Reazioni avverse derivanti dagli studi clinici su BIMERVAX in soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Linfoadenopatia ^a			
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Capogiro Sonnolenza	Parestesia Ipoestesia	
Patologie cardiache					Pericardite ^c
Patologie gastrointestinali		Diarrea Vomito Nausea		Odinofagia Dolore addominale ^b	

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Prurito	Orticaria Sudorazione fredda Eruzione cutanea Eritema	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia		Artralgia		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione Stanchezza	Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Indurimento in sede di iniezione Piressia Dolore ascellare	Brividi Astenia Malessere Prurito in sede di iniezione	Lividura in sede di iniezione Ipersensibilità in sede di iniezione	

^a Questo termine includeva anche gli eventi segnalati come linfadenite

^b Questo termine includeva anche gli eventi segnalati come dolore addominale alto e basso

^c Sulla base di un singolo evento durante gli studi clinici

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e un possibile trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, vaccini Covid-19, codice ATC: J07BN04

Meccanismo d'azione

BIMERVAX è un vaccino a base di proteine ricombinanti il cui principio attivo (antigene) è l'eterodimero di fusione del dominio legante il recettore (RBD) della proteina spike (S) ricombinante del virus SARS-CoV-2 (ceppi B.1.351-B.1.1.7). Dopo la somministrazione, viene generata una risposta immunitaria, a livello sia umorale che cellulare, contro l'antigene RBD di SARS-CoV-2. Gli anticorpi neutralizzanti contro il dominio RBD di SARS-CoV-2 impediscono il legame di RBD al suo target cellulare ACE2, bloccando così la fusione di membrana e l'infezione virale. Inoltre, BIMERVAX induce una risposta immunitaria delle cellule T antigene-specifiche, che può contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia

L'efficacia di BIMERVAX è stata dedotta tramite *immunobridging* delle risposte immunitarie a un vaccino anti-COVID-19 autorizzato, per il quale l'efficacia vaccinale è stata stabilita.

Immunogenicità

L'immunogenicità di BIMERVAX è stata valutata in una sperimentazione clinica cardine multicentrica di fase 2b (Studio HIPRA-HH-2) e in una sperimentazione clinica multicentrica di fase 3 (Studio HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2

Lo studio HIPRA-HH-2 è una sperimentazione clinica di non inferiorità di fase 2b, in doppio cieco, randomizzata, con controllo attivo, multicentrica, per valutare l'immunogenicità e la sicurezza di una vaccinazione di richiamo con BIMERVAX rispetto al vaccino anti-COVID-19 a mRNA tozinameran, in adulti completamente vaccinati contro COVID-19 con un vaccino a mRNA almeno 6 mesi prima dell'arruolamento. Questa sperimentazione clinica di fase 2b ha escluso soggetti in gravidanza, soggetti immunocompromessi o che avevano ricevuto immunosoppressori entro 12 settimane, nonché soggetti con precedente COVID-19. Ai soggetti era stato inoltre richiesto un intervallo minimo di 3 mesi dopo la somministrazione di qualsiasi immunoterapia (anticorpi monoclonali, plasma) prima dello studio.

In totale sono stati vaccinati 765 soggetti; 513 soggetti hanno ricevuto BIMERVAX e 252 soggetti hanno ricevuto il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran). Sono stati analizzati 751 soggetti in totale (504 soggetti con BIMERVAX e 247 soggetti con vaccino anti-COVID-19 a mRNA), escludendo quelli risultati positivi a COVID-19 entro 14 giorni dal richiamo. La randomizzazione era stratificata per fascia di età (18–64 anni rispetto a ≥ 65 anni). L'età mediana era di 42 anni (intervallo: 19-76 anni), con intervalli di età simili in entrambi i bracci di vaccino, inclusi il 7,4% e il 7,1% di soggetti di età pari o superiore a 65 anni rispettivamente nei gruppi BIMERVAX e vaccino anti-COVID-19 a mRNA.

L'immunogenicità di una dose di richiamo di BIMERVAX si basava su una valutazione dei titoli medi geometrici (*Geometric Mean Titres*, GMT) degli anticorpi neutralizzanti, misurata mediante un saggio di neutralizzazione mediante pseudovirioni (*Pseudovirion-Based Neutralisation Assay*, PBNA) contro il ceppo SARS-CoV-2 (D614G), varianti Beta, Delta e Omicron BA.1. Il rapporto GMT è il risultato tra i valori GMT (ID_{50}) del vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) e quelli di BIMERVAX. La non inferiorità di BIMERVAX al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) è stabilita se il limite superiore dell'intervallo di confidenza (IC) bilaterale al 95% del rapporto GMT è $< 1,4$. La superiorità di BIMERVAX al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) è stabilita se il limite superiore dell'intervallo di confidenza bilaterale al 95% del rapporto GMT vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)/BIMERVAX è $< 1,0$ (vedere Tabella 2, colonna Rapporto GMT).

Tabella 2: Rapporto GMT dopo la dose di richiamo per BIMERVAX rispetto al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) con titoli di neutralizzazione (PBNA) contro SARS-CoV-2 (ceppo D614G), Beta, Delta e Omicron BA.1 nei giorni 14, 28, 98 e 182 dopo la dose di richiamo (per la popolazione del protocollo)

	BIMERVAX N=504		Vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) N=247		Vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) / BIMERVAX
	GMT	IC al 95%	GMT	IC al 95%	Rapporto GMT; (IC al 95%)
14 giorni dopo il richiamo					
Ceppo 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)
Omicron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 giorni dopo il richiamo					

Ceppo 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)
Omicron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 giorni dopo il richiamo ((N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 come da sottogruppo del protocollo)					
Ceppo 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)
Omicron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 giorni dopo il richiamo					
Ceppo 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)
Omicron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: numero di partecipanti nella popolazione da protocollo

Abbreviazioni: GMT = media geometrica del titolo; IC: intervalli di confidenza; PBNA = saggio di neutralizzazione mediante pseudovirioni

La non inferiorità di BIMERVAX al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) è stabilita se il limite superiore dell'intervallo di confidenza (IC) bilaterale al 95% del rapporto GMT vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)/BIMERVAX è < 1,4.

La superiorità di BIMERVAX al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) è stabilita se il limite superiore dell'intervallo di confidenza bilaterale al 95% del rapporto GMT vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)/BIMERVAX è < 1,0.

L'immunogenicità di una dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX è stata valutata su un totale di 288 soggetti di età pari o superiore a 18 anni. I soggetti avevano precedentemente completato una serie di 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA tozinameran e una dose di BIMERVAX (Coorte 1) o 3 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA tozinameran (Coorte 2) e hanno ricevuto una dose di richiamo aggiuntiva con BIMERVAX tra 6 e 12 mesi dopo la dose precedente. Di questi, 190 soggetti sono stati analizzati nella popolazione di efficacia (80 soggetti nella Coorte 1 e 110 soggetti nella Coorte 2). L'età mediana era di 49 anni (intervallo: 20-82 anni), con intervalli di età simili in entrambe le Coorti, inclusi l'11,5% di soggetti di età pari o superiore a 65 anni.

L'immunogenicità di una dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX si basava su una valutazione dei titoli medi geometrici (*Geometric Mean Titres*, GMT) degli anticorpi neutralizzanti, misurata con un saggio di neutralizzazione mediante pseudovirioni (*Pseudovirion-Based Neutralisation Assay*, PBNA) contro le varianti Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5. Il rapporto GMT è il risultato tra i valori GMT (ID₅₀) di 3 dosi del vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)/una dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX somministrata dopo 3 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) o somministrata dopo 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) e una dose di BIMERVAX. La superiorità della dose di richiamo aggiuntiva di BIMERVAX è stabilita se il limite superiore dell'intervallo di confidenza (IC) bilaterale al 95% del rapporto GMT è < 1 (vedere Tabella 3, colonna Rapporto GMT).

Tabella 3: Livelli di anticorpi neutralizzanti (PBNA) e Rapporto GMT dopo una dose di richiamo aggiuntiva con BIMERVAX, somministrata dopo una serie primaria con vaccino anti-COVID-19 a mRNA e una dose di richiamo di BIMERVAX (coorte 1) o dopo una serie primaria con vaccino anti-COVID-19 a mRNA e una dose di richiamo di vaccino anti-COVID-19 a mRNA (coorte 2), contro Beta, Delta, Omicron BA.1 e Omicron BA.4/5 nei giorni 14, 98 e 182 dopo la dose di richiamo (per la popolazione del protocollo)

	Coorte 1 2 dosi COVID-19 mRNA+2 dosi di BIMERVAX			Coorte 2 3 dosi COVID-19 mRNA+1 dose di BIMERVAX		
	Post-dose 3 GMT (IC al 95%) N=38	Post-dose 4 GMT (IC al 95%) N=80	Rapporto GMT (IC al 95%)	Post-dose 3 GMT (IC al 95%) N=38	Post-dose 4 GMT (IC al 95%) N=110	Rapporto GMT (IC al 95%)
14 giorni dopo il richiamo						
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)
Omicron 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)
Omicron 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 giorni dopo il richiamo						
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)
Omicron 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)
Omicron BA.4/5	ND	1886,95 (1418,08; 2510,85)	ND	ND	1574,26 (1156,85; 2142,28)	ND
182 giorni dopo il richiamo						
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)
Omicron 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)
Omicron BA.4/5	ND	1836,26 (1373,92; 2454,19)	ND	ND	1604,42 (1179,06; 2183,22)	ND

N: Numero di partecipanti con dati disponibili per l'endpoint di pertinenza

Abbreviazioni: GMT = media geometrica del titolo; CI: intervalli di confidenza; ND: non determinato

HIPRA-HH-5

Questo studio è una sperimentazione clinica di fase 3, multicentrica, in aperto, a braccio singolo, attualmente in corso per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di una vaccinazione di richiamo con BIMERVAX per la prevenzione di COVID-19 in soggetti vaccinati con diversi programmi di vaccinazione primaria, con o senza precedente positività a COVID-19 non severa. BIMERVAX è stato somministrato almeno 91 giorni dopo l'ultima dose o almeno 30 giorni dopo essere risultati positivi a COVID-19. Questa sperimentazione clinica di fase 3 ha escluso i soggetti in gravidanza e i soggetti immunocompromessi o che avevano ricevuto immunosoppressori entro 12 settimane. Ai soggetti era stato inoltre richiesto un intervallo minimo di 3 mesi dopo la somministrazione di qualsiasi immunoterapia (anticorpi monoclonali, plasma) prima dello studio.

La relazione ad interim include i dati di un totale di 2 646 soggetti vaccinati con BIMERVAX come dose di richiamo in soggetti sani (di almeno 16 anni di età) precedentemente vaccinati con diversi vaccini anti-COVID-19 (vaccini anti-COVID-19 a mRNA: tozinameran ed elasomero, e vaccini anti-COVID-19 a vettore adenovirale (vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) e vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COVS-S [ricombinante])). Di questi, 230 soggetti (8%) sono stati inclusi nella popolazione di immunogenicità. Nell'analisi di immunogenicità, la popolazione del gruppo del vaccino Comirnaty/Comirnaty era costituita da tutti i soggetti di età compresa tra 16 e 17 anni.

Complessivamente, l'età mediana era di 34,4 anni (intervallo: 16–85 anni di età). I soggetti erano equilibrati rispetto ai generi: il 52,49% di sesso maschile e il 47,47% di sesso femminile.

L'immunogenicità è stata misurata con saggio di neutralizzazione mediante pseudovirioni (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) contro il ceppo SARS-CoV-2 (D614G) e contro Beta, Delta e Omicron BA.1. I dati su GMT (titolo della media geometrica: ID₅₀) al basale (prima della somministrazione della dose di richiamo) e al Giorno 14 (2 settimane dopo la somministrazione della dose di richiamo) sono descritti nella tabella di seguito.

Tabella 4: Titoli medi geometrici (GMT) degli anticorpi neutralizzanti al giorno 14 dopo il richiamo con BIMERVAX in soggetti di età pari o superiore a 16 anni secondo le analisi da protocollo

	Ciclo primario di immunizzazione con mRNA (tozinameran) 16-17 anni N=11		Ciclo primario di immunizzazione con adenovirus (ChAd=x1-S ricombinante) ≥ 18 anni N=40		Ciclo primario di immunizzazione con mRNA (elasomero) ≥ 18 anni N=171	
	Pre-richiamo					
	GMT	IC al 95%	GMT	IC al 95%	GMT	IC al 95%
Ceppo D614G	720,10	356,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
	14 giorni dopo il richiamo					
Ceppo D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 19 964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 16 160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 14 856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: numero di partecipanti con dati disponibili per l'endpoint di pertinenza
 Abbreviazioni: GMT = media geometrica del titolo; IC: intervalli di confidenza

Popolazione anziana

L'immunogenicità di BIMERVAX è stata dimostrata nella popolazione anziana (≥65 anni), che includeva 38 soggetti (7,4%) che hanno ricevuto BIMERVAX.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con BIMERVAX in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute.

Genotossicità e cancerogenicità

BIMERVAX non è stato valutato per il suo potenziale genotossico o cancerogeno. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico o cancerogeno.

Tossicità riproduttiva

È stato condotto uno studio di tossicità sullo sviluppo e sulla riproduzione in ratti di sesso femminile e maschile prima dell'accoppiamento e durante la gestazione. BIMERVAX è stato somministrato per via intramuscolare (equivalente a una dose umana completa) a femmine di ratto in quattro occasioni, 21 e 14 giorni prima dell'accoppiamento e nei giorni di gestazione 9 e 19. I maschi hanno ricevuto tre somministrazioni, 35, 28 e 6 giorni prima dell'accoppiamento. Non sono stati osservati effetti avversi correlati al vaccino su fertilità, gravidanza/allattamento o sviluppo embrione-fetale e della prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fosfato disodico dodecaidrato
Potassio diidrogeno fosfato
Sodio cloruro
Potassio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adiuvante: vedere il paragrafo 2

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali o diluito.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino multidose non aperto

21 mesi a 2 °C - 8 °C.

Flaconcino multidose perforato

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C dal momento della prima perforazione con ago.

Dal punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura (prima perforazione con l'ago), il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono di responsabilità dell'utente.

Flaconcino monodose

1 anno a 2 °C - 8 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C–8 °C).
Non congelare.

Tenere i flaconcini nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del flaconcino multidose dopo la prima apertura del medicinale vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose

5 mL di emulsione in un flaconcino multidose (vetro di tipo I) chiuso con un tappo elastomerico di tipo I e un sigillo in alluminio dotato di capsula di chiusura rimovibile in plastica.

Ogni flaconcino multidose contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Confezione: 10 flaconcini multidose.

Flaconcino monodose

0,5 mL di emulsione in un flaconcino monodose (vetro di tipo I) chiuso con un tappo elastomerico di tipo I e un sigillo in alluminio dotato di capsula di chiusura rimovibile in plastica.

Ogni flaconcino monodose contiene 1 dose da 0,5 mL.

Confezione: 5, 10 o 20 flaconcini monodose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Il vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario che utilizza tecniche asettiche per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Preparazione per l'uso

- Il vaccino è pronto per l'uso.
- Il vaccino non aperto deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e mantenuto nella scatola esterna per proteggerlo dalla luce.
- Subito prima dell'uso, rimuovere il flaconcino di vaccino dalla scatola esterna.

- Dopo la prima perforazione del flaconcino multidose, annotare la data e l'ora di smaltimento (6 ore dopo la prima perforazione) nell'apposito spazio sull'etichetta del flaconcino.

Ispezione del flaconcino

- Ruotare delicatamente il flaconcino prima del prelievo di dose e anche tra un prelievo e l'altro di ogni dose per il flaconcino multidose. Non agitare.
- Ogni flaconcino contiene un'emulsione bianca e omogenea.
- Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il vaccino per rilevare la presenza di particolato e/o alterazioni del colore. In presenza di una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

Somministrazione del vaccino

- Ogni flaconcino contiene volume in eccesso per garantire che sia possibile estrarre un massimo di 10 dosi (flaconcino multidose) o 1 dose (flaconcino monodose) da 0,5 mL ciascuna. Gettare la quantità di vaccino rimasta nel flaconcino monodose o nel flaconcino multidose, dopo aver estratto 10 dosi.
- Ogni dose da 0,5 mL viene prelevata in ago e siringa sterili per essere somministrata mediante iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.
- Una volta riempita la siringa, il vaccino è stabile fino ad almeno 6 ore in condizioni refrigerate o a temperatura ambiente (< 25 °C).
- Non miscelare il vaccino nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.
- Non mescolare residui di vaccino in eccesso provenienti da più flaconcini.

Conservazione dopo la prima perforazione con ago del flaconcino multidose

Dopo la prima perforazione, conservare il flaconcino multidose aperto a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore.

Gettare via il vaccino se non è stato utilizzato entro 6 ore dalla prima perforazione del flaconcino multidose, vedere paragrafo 6.3.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 marzo 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali,

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (FLACONCINO MULTIDOSE)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BIMERVAX emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)
selvacovatein

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose (0,5 mL) contiene 40 microgrammi di selvacovatein, adiuvato con SQBA.

L'adiuvante SQBA contiene squalene, polisorbato 80, trioleato sorbitano, sodio citrato, acido citrico e acqua per preparazioni iniettabili.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fosfato disodico dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, potassio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Emulsione iniettabile
10 flaconcini multidose
Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Codice QR da inserire

Per ulteriori informazioni, eseguire la scansione o visitare il sito www.hipracovidvaccine.com

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la prima perforazione, conservare a 2 °C–8 °C e utilizzare entro 6 ore.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPAGNA

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1709/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO MULTIDOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BIMERVAX emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)
selvacovatein
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (IM)

Codice QR da inserire

Per ulteriori informazioni, eseguire la scansione o visitare il sito www.hipracovidvaccine.com

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME, UNITÀ

10 dosi da 0,5 mL

6. ALTRO

Data/ora di eliminazione:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (5, 10 o 20 FLACONCINI MONODOSE)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BIMERVAX emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)
selvacovatein

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose (0,5 mL) contiene 40 microgrammi di selvacovatein adiuvato con SQBA.

L'adiuvante SQBA contiene squalene, polisorbato 80, trioleato sorbitano, sodio citrato, acido citrico e acqua per preparazioni iniettabili.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fosfato disodico dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, potassio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Emulsione iniettabile
5 flaconcini monodose
10 flaconcini monodose
20 flaconcini monodose

Ogni flaconcino contiene 1 dose da 0,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso
Uso intramuscolare
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Codice QR da inserire

Per ulteriori informazioni, eseguire la scansione o visitare il sito www.hipracovidvaccine.com

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPAGNA

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1709/002 5 flaconcini monodose (1 dose per ogni flaconcino)

EU/1/22/1709/003 10 flaconcini monodose (1 dose per ogni flaconcino)

EU/1/22/1709/004 20 flaconcini monodose (1 dose per ogni flaconcino)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BIMERVAX emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)
selvacovatein

IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME, UNITÀ

1 dose da 0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BIMERVAX **Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)** selvacovatein

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è BIMERVAX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere BIMERVAX
3. Come viene somministrato BIMERVAX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BIMERVAX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è BIMERVAX e a cosa serve

BIMERVAX è un vaccino utilizzato per prevenire COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX viene somministrato a soggetti di età pari o superiore a 16 anni che hanno precedentemente ricevuto un vaccino anti-COVID-19 a mRNA.

Il vaccino stimola il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre specifici anticorpi che agiscono contro il virus, fornendo protezione contro COVID-19. Nessuno degli ingredienti di questo vaccino può causare COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere BIMERVAX

BIMERVAX non deve essere somministrato

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere BIMERVAX se:

- ha avuto in passato una reazione allergica grave o potenzialmente letale dopo aver ricevuto qualsiasi altra iniezione di vaccino;
- è svenuto dopo un'iniezione con ago;
- ha febbre alta (oltre 38 °C) o un'infezione grave. Tuttavia, può sottoporsi alla vaccinazione se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie aeree superiori come un raffreddore;
- se ha problemi di sanguinamento, se presenta lividi o se usa un medicinale per prevenire la formazione di coaguli di sangue (anticoagulanti);

- il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o se sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).

Se rientra in una qualsiasi delle condizioni sopra indicate (o se ha dubbi), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere BIMERVAX.

Come qualsiasi vaccino, BIMERVAX potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono e non è noto per quanto tempo dura la protezione.

Bambini e adolescenti

BIMERVAX non è raccomandato nei bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni. Attualmente, non sono disponibili informazioni sull'uso di BIMERVAX in bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni.

Altri medicinali e BIMERVAX

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale o vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti indesiderati di BIMERVAX elencati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono ridurre temporaneamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Attenda che tali effetti indesiderati del vaccino siano passati prima di guidare veicoli o usare macchinari.

BIMERVAX contiene sodio, potassio e polisorbato

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (39 milligrammi) di potassio per dose da 0,5 mL, cioè essenzialmente "senza potassio".

Questo vaccino contiene 1,18 mg di polisorbato 80 in ogni dose. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come viene somministrato BIMERVAX

BIMERVAX le sarà somministrato mediante iniezione da 0,5 mL in un muscolo della parte superiore del braccio.

Si raccomanda di ricevere una dose singola di BIMERVAX almeno 6 mesi dopo un precedente ciclo vaccinale con vaccino anti-COVID-19 a mRNA o dopo una precedente dose di richiamo di BIMERVAX.

Dopo l'iniezione del vaccino il medico, il farmacista o l'infermiere la terrà sotto osservazione per circa 15 minuti per monitorare eventuali segni di una reazione allergica.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di BIMERVAX si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La maggior parte degli effetti indesiderati si verifica entro 3 giorni dal vaccino e scompare entro pochi giorni dalla comparsa. Se i sintomi persistono, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Richieda cure mediche urgenti se manifesta sintomi di una reazione allergica grave poco dopo la vaccinazione. I sintomi possono includere:

- sensazione di svenimento o capogiro
- alterazioni del battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- gonfiore con prurito sottopelle (orticaria) o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco

Possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati con BIMERVAX:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- mal di testa
- dolore nel sito dell'iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- dolore muscolare

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- arrossamento, gonfiore o indolenzimento nel sito dell'iniezione
- nausea o vomito
- diarrea
- febbre
- ingrossamento dei linfonodi
- dolore ascellare

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- brividi o sensazione di febbre
- vertigini
- prurito nel sito dell'iniezione
- dolore articolare
- sensazione di debolezza o mancanza di energia
- sonnolenza
- prurito cutaneo
- sensazione generale di malessere

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

- sudorazione fredda
- sensazione insolita sulla pelle, come formicolio o sensazione di qualcosa che striscia (parestesia)
- diminuzione della sensibilità, specialmente sulla pelle (ipoestesia)
- dolore all'addome
- dolore nella deglutizione
- reazioni allergiche come orticaria, eruzione cutanea o prurito
- lividi nel sito dell'iniezione
- ipersensibilità nel sito dell'iniezione

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili, basati su un singolo caso durante le sperimentazioni cliniche):

- infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che può causare respirazione faticosa, palpitazioni o dolore al petto

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#), includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo vaccino.

5. Come conservare BIMERVAX

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Il medico, il farmacista o l'infermiere è responsabile della conservazione di questo vaccino e dello smaltimento corretto del medicinale non utilizzato. Le informazioni seguenti su conservazione, scadenza, uso e manipolazione nonché smaltimento sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la prima perforazione del flaconcino multidose, conservare a 2 °C – 8 °C, usare entro 6 ore.

Le informazioni sulla manipolazione sono descritte nel paragrafo destinato agli operatori sanitari alla fine del foglio illustrativo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BIMERVAX

- Ogni dose (0,5 mL) contiene 40 microgrammi di selvacovatein, adiuvato con SQBA.
- Selvacovatein è un eterodimero di fusione di RBD della proteina spike (S) ricombinante del virus SARS-CoV-2 (ceppi B.1.351 e B.1.1.7), prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante.
- SQBA è incluso in questo vaccino come adiuvante per accelerare e migliorare gli effetti protettivi del vaccino. Per ciascuna dose da 0,5 ml SQBA contiene: squalene (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato di sorbitano (1,18 mg), sodio citrato (0,66 mg), acido citrico (0,04 mg) e acqua per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti (eccipienti) sono: fosfato disodico dodecaidrato, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, potassio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili. BIMERVAX contiene potassio, sodio e polisorbato (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di BIMERVAX e contenuto della confezione

Il vaccino è un'emulsione iniettabile omogenea, di colore bianco.

Flaconcino multidose

5 mL di emulsione sono forniti in un flaconcino con tappo di gomma e capsula di chiusura rimovibile in plastica.

Ogni flaconcino multidose contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Confezione: 10 flaconcini multidose.

Flaconcino monodose

0,5 mL di emulsione sono forniti in un flaconcino con tappo di gomma e capsula di chiusura rimovibile in plastica.

Ogni flaconcino monodose contiene 1 dose da 0,5 mL.

Confezione: 5, 10 o 20 flaconcini monodose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. La Selva, 135
17170 Amer (Girona)
SPAGNA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>

Scansionare il codice con un dispositivo mobile per ottenere il foglio informativo in diverse lingue.

Codice QR da inserire

Oppure visitare il sito: www.hipracovidvaccine.com

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare BIMERVAX solo per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Non utilizzare questo vaccino dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario che utilizza tecniche asettiche per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Preparazione per l'uso

- Il vaccino è pronto per l'uso.
- Il vaccino non aperto deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e mantenuto all'interno della scatola esterna per proteggerlo dalla luce.
- Subito prima dell'uso, rimuovere il flaconcino di vaccino dall'imballaggio esterno in frigorifero.
- Dopo la prima perforazione del flaconcino multidose, annotare la data e l'ora di smaltimento (6 ore dopo la prima perforazione) nell'apposito spazio sull'etichetta del flaconcino.

Ispezione del flaconcino

- Ruotare delicatamente il flaconcino prima del prelievo di dose e anche tra un prelievo e l'altro di ogni dose per il flaconcino multidose. Non agitare.
- Ogni flaconcino contiene un'emulsione bianca e omogenea.
- Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il vaccino per rilevare la presenza di particolato visibile e/o alterazioni del colore. In presenza di una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

Somministrazione del vaccino

- Ogni flaconcino contiene volume in eccesso per garantire che sia possibile estrarre un massimo di dieci (10) dosi (flaconcino multidose) o una (1) dose (flaconcino monodose) da 0,5 mL ciascuna. Gettare la quantità di vaccino rimasta nel flaconcino monodose o nel flaconcino multidose, dopo aver estratto 10 dosi.
- Ogni dose da 0,5 mL viene prelevata in ago e siringa sterili per essere somministrata mediante iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.
- Una volta riempita la siringa, il vaccino è stabile fino ad almeno 6 ore in condizioni refrigerate o a temperatura ambiente (< 25 °C).
- Non miscelare il vaccino nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.
- Non mescolare residui di vaccino in eccesso provenienti da più flaconcini.

Eliminazione

- Dopo la prima perforazione del flaconcino multidose, conservare il flaconcino multidose aperto a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore. Eliminare il vaccino se non è stato utilizzato entro 6 ore dalla prima perforazione del flaconcino multidose.
- Gettare la quantità di vaccino rimasta nel flaconcino monodose o nel flaconcino multidose, dopo aver estratto 10 dosi.

Smaltimento

- Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.