

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

BIMERVAX emulzija za injiciranje  
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Večodmerna viala, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml, ali enoodmerna viala, ki vsebuje 1 odmerek po 0,5 ml.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 40 selvakovateina z adjuvansom SQBA.

Selvakovatein je rekombinantni fuzijski heterodimer receptorjeve domene za vezavo (receptor binding domain, RBD) proteina bodice virusa SARS-CoV-2 (seva B.1.351 in B.1.1.7)\*, pridobljen v celični liniji ovarijev kitajskega hrčka (CHO) s tehnologijo rekombinantne DNK z uporabo plazmidnega ekspresijskega vektorja.

Adjuvans SQBA vsebuje na 0,5-mililitrski odmerek: skvalen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,18 mg), sorbitan trioleat (1,18 mg), natrijev citrat (0,66 mg), citronsko kislino (0,04 mg) in vodo za injekcije.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za injiciranje (injekcija)  
Bela homogena emulzija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo BIMERVAX je indicirano kot požitveno cepivo za aktivno imunizacijo za preprečevanje COVID-19 pri posameznikih, starih 16 let in več, ki so predhodno prejeli mRNK cepivo proti COVID-19 (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

##### *Posamezniki, stari 16 let in več*

Vsaj 6 mesecev po predhodnem odmerku mRNK cepiva proti COVID-19 je treba dati en intramuskularni odmerek cepiva BIMERVAX. Med predhodnim prejemom mRNK cepiva in dajanjem cepiva BIMERVAX mora poteči vsaj 6 mesecev (glejte poglavje 5.1). Cepivo BIMERVAX se lahko daje tudi vsaj 6 mesecev po predhodnem cepljenju s požitvenim cepivom BIMERVAX.

##### *Starejša populacija*

Odmerka pri starejših osebah, starih  $\geq 65$  let, ni treba prilagajati.

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost cepiva BIMERVAX pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Cepivo BIMERVAX je samo za intramuskularno uporabo, po možnosti v deltoidno mišico nadlahti.

Tega cepiva se ne sme dajati intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili.

Za previdnostne ukrepe, ki jih je treba sprejeti pred dajanjem cepiva, glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede rokovanja s cepivom in odstranjevanja cepiva glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

#### Preobčutljivost in anafilaksa

Pri cepivih proti COVID-19 so poročali o anafilaktičnih dogodkih. V primeru anafilaktične reakcije po cepljenju mora biti vedno na voljo ustrezno zdravljenje in nadzor.

Po cepljenju je priporočljivo vsaj 15-minutno natančno opazovanje.

Osebe, ki so po predhodnem odmerku cepiva BIMERVAX doživele anafilaksijo, ne smejo prejeti nobenega dodatnega odmerka cepiva.

#### S tesnobo povezane reakcije

S tesnobo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopa), hiperventilacijo ali reakcijami zaradi stresa, se lahko pojavijo v povezavi s cepljenjem kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo. Pomembno je, da so v izogib poškodbam zaradi omedlevice uveljavljeni previdnostni ukrepi.

#### Sočasna bolezen

Cepljenje je treba preložiti pri posameznikih, ki trpijo zaradi akutne hude febrilne bolezni ali akutne okužbe. Prisotnost manjše okužbe in/ali blago zvišane telesne temperature ni razlog za odlog cepljenja.

#### Trombocitopenija in motnje koagulacije

Kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba cepivo dajati previdno pri posameznikih, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, ali pri osebah s trombocitopenijo ali katero koli koagulacijsko motnjo (kot je hemofilija), ker se lahko po intramuskularni uporabi pri teh posameznikih pojavijo krvavitve ali modrice.

### Posamezniki z oslabljenim imunskim sistemom

Učinkovitost in varnost cepiva pri posameznikih z oslabljenim imunskim sistemom, vključno s tistimi, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje, nista bili ocenjeni. Učinkovitost cepiva BIMERVAX je lahko pri posameznikih z oslabljenim imunskim sistemom manjša.

### Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo zagotavlja cepivo, ni znano, saj se še vedno ugotavlja s potekajočimi kliničnimi preskušnji.

### Omejitve učinkovitosti cepiva

Kot pri vsakem cepivu tudi cepljenje z cepivom BIMERVAX morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb.

### Pomožne snovi

#### *Kalij*

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

#### *Natrij*

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasne uporabe cepiva BIMERVAX z drugimi cepivi niso preučili.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Ni izkušenj z uporabo cepiva BIMERVAX pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali poporodni razvoj (glejte poglavje 5.3).

O uporabi cepiva BIMERVAX med nosečnostjo je treba razmisliti le, če so možne koristi večje od možnih tveganj za mater in plod.

### Dojenje

Ni znano, ali se cepivo BIMERVAX izloča v materino mleko.

Učinkov na dojenega novorojenčka/dojenčka ni pričakovati, saj je sistemska izpostavljenost doječe matere cepivu BIMERVAX zanemarljiva.

### Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Cepivo BIMERVAX nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali po poživitvenem odmerku cepiva BIMERVAX pri osebah, ki so prejele primarno serijo z mRNK cepivom proti COVID-19, so bili bolečina na mestu injiciranja (82,8 %, glavobol (30,8 %), utrujenost (31,1 %) in mialgija (20,6 %). Mediano trajanje lokalnih in sistemskih neželenih učinkov je bilo 1–3 dni. Večina neželenih učinkov se je pojavila v 3 dneh po cepljenju in so bili blagi do zmerni.

Varnost dodatnega poživitvenega odmerka cepiva BIMERVAX kot četrtega odmerka so ocenili pri 288 posameznikih, starih 18 let in več, ki so prejeli 3 odmerke cepiva tozinameran/mRNK cepiva proti COVID-19 ali 2 odmerka cepiva tozinameran/mRNK cepiva proti COVID-19 in 1 odmerek cepiva BIMERVAX ter ki so prejeli dodatni poživitveni odmerek cepiva BIMERVAX med 6 in 12 meseci po tretjem predhodnem odmerku.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili bolečina na mestu injiciranja (79,9 %), glavobol (25,0 %) in utrujenost (25,0 %). Mediano trajanje lokalnih in sistemskih neželenih učinkov je bilo 1–3 dni. Večina neželenih učinkov se je pojavila v 3 dneh po cepljenju, bili pa so blagi do zmerni.

##### Seznam neželenih učinkov

Spodaj predstavljeni varnostni profil temelji na združenih varnostnih podatkih, pridobljenih v dveh kliničnih preskušanjih faze 2b in 3 s skupno 3192 posamezniki, starimi 16 let in več, ki so en poživitveni odmerek cepiva BIMERVAX prejeli vsaj 3 mesece po predhodnem cepljenju proti COVID-19. Mediano trajanje varnostnega spremljanja je bilo 12 mesecev za 99,4 % posameznikov in 6 mesecev za 0,6 % posameznikov.

Neželeni učinki, opaženi med kliničnimi preskušnji, so navedeni spodaj glede na naslednje kategorije pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ), neznan pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki predstavljeni po padajoči resnosti.

#### **Preglednica 1: Neželeni učinki cepiva BIMERVAX v kliničnih preskušanjih pri posameznikih, starih 16 let in več**

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		limfadenopatija <sup>a</sup>			
<b>Bolezni živčevja</b>	glavobol		omotica somnia	parestezija hipestezija	
<b>Srčne bolezni</b>					perikarditis <sup>c</sup>
<b>Bolezni prebavil</b>		driska bruhanje navzea		odino-fagija bolečina v trebuhu <sup>b</sup>	
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			pruritus	urtikarija hladen pot izpuščaj eritem	

<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	mialgija		artralgija		
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	bolečina na mestu injiciranja utrujenost	oteklina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja zatrldina na mestu injiciranja pireksija pazdušna bolečina	astenija mrzlica splošno slabo počutje pruritus na mestu injiciranja	modrice na mestu injiciranja preobčutljivost na mestu injiciranja	

<sup>a</sup> Ta izraz je vključeval tudi dogodke, ki so bili poročani kot limfadenitis

<sup>b</sup> Ta izraz je vključeval tudi dogodke, ki so bili poročani kot bolečine v zgornjem in spodnjem delu trebuha

<sup>c</sup> Na podlagi enega samega dogodka med kliničnimi preskušnji

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#), in vnesejo številko serije/lota, če je na voljo.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo spremljati vitalne funkcije in uvesti morebitno simptomatsko zdravljenje.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, cepiva proti Covid-19, oznaka ATC: J07BN04

#### Mehanizem delovanja

Cepivo BIMERVAX je rekombinantno proteinsko cepivo z učinkovino (antigenom), ki je rekombinantni fuzijski heterodimer vezavne domene receptorja (RBD) proteina bodice virusa SARS-CoV-2 – sevov B.1.351-B.1.1.7. Po dajanju se tako na humoralni kot celični ravni ustvari imunski odziv proti antigenu SARS-CoV-2 RBD. Nevtralizirajoča protitelesa proti domeni RBD SARS-CoV-2 preprečujejo vezavo RBD na celični cilj ACE2, s čimer blokirajo fuzijo membrane in virusno okužbo. Poleg tega cepivo BIMERVAX sproži imunski odziv T-celic, specifičen za antigen, kar lahko prispeva k zaščiti proti COVID-19.

#### Učinkovitost

Na učinkovitost cepiva BIMERVAX so sklepali s pristopom imunopremositve (immunobridging) v primerjavi z odobrenim cepivom proti COVID-19, za katerega je bila učinkovitost cepiva ugotovljena.

#### Imunogenost

Imunogenost cepiva BIMERVAX je bila ocenjena v enem ključnem multicentričnem kliničnem preskušanju faze 2b (študija HIPRA-HH-2) in v enem multicentričnem kliničnem preskušanju faze 3 (študija HIPRA-HH-5).

#### *HIPRA-HH-2*

Študija HIPRA-HH-2 je dvojno slepo, randomizirano, aktivno nadzorovano, multicentrično, klinično preskušanje neinferiornosti faze 2b za oceno imunogenosti in varnosti poživitvenega cepljenja s cepivom BIMERVAX v primerjavi s tozinameranom/mRNK cepivom proti COVID-19 pri odraslih, ki so bili v celoti cepljeni z mRNK cepivom proti COVID-19 vsaj 6 mesecev pred vključitvijo. Iz tega kliničnega preskušanja 2. faze so bile izključene nosečnice, posamezniki z oslabiljenim imunskim sistemom ali tisti, ki so v zadnjih 12 tednih prejeli imunosupresive, in posamezniki s predhodno okužbo s COVID-19. Udeleženci so morali imeti pred študijo tudi najmanj 3-mesečni interval po prejemu katere koli imunoterapije (monoklonska protitelesa, plazma).

Skupno je bilo cepljenih 765 preiskovancev; 513 preiskovancev je prejelo cepivo BIMERVAX, 252 preiskovancev pa je prejelo mRNK cepivo proti COVID-19 (tozinameran). Analiziranih je bilo skupaj 751 preiskovancev (504 preiskovancev, cepljenih s cepivom BIMERVAX, in 247 preiskovancev, cepljenih z mRNK cepivom proti COVID-19), izključeni pa so bili tisti, ki so imeli pozitiven test na COVID-19 v 14 dneh od prejema poživitvenega odmerka. Randomizacija je bila stratificirana glede na starostno skupino (18–64 let v primerjavi z  $\geq 65$  let). Mediana starosti je bila 42 let (razpon: od 19 do 76 let), s podobnimi starostnimi razponi v obeh krakih cepljenja, vključno s 7,4 % oziroma 7,1 % preiskovancev, starih 65 let in več, v skupinah s cepivom BIMERVAX oziroma mRNK cepivom proti COVID-19.

Imunogenost poživitvenega odmerka cepiva BIMERVAX je temeljila na oceni geometrijskih srednjih vrednosti titrov (geometric mean titre, GMT) nevtralizirajočih protiteles, merjenih s psevdovirionskim testom nevtralizacije (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) proti sevu SARS-CoV-2 (D614G) in različicam beta, delta in omikron BA.1. Razmerje GMT je rezultat vrednosti GMT (ID<sub>50</sub>) mRNK cepiva proti COVID-19 (tozinameran)/cepiva BIMERVAX. Na neinferiornost cepiva BIMERVAX v primerjavi z mRNK cepivom proti COVID-19 (tozinameran) se sklepa, če je zgornja meja dvostranskega 95-% intervala zaupanja razmerja GMT < 1, 4. Na superiornost cepiva BIMERVAX v primerjavi z mRNK cepivom proti COVID-19 (tozinameran) se sklepa, če je zgornja meja dvostranskega 95-% intervala zaupanja razmerja GMT < 1,0 (glejte preglednico 2, stolpec Razmerje GMT).

**Preglednica 2: Razmerje GMT po poživitvenem odmerku za cepivo BIMERVAX v primerjavi z mRNK cepivom proti COVID-19 (tozinameran) z nevtralizacijskimi titri (PBNA) proti SARS-CoV-2 (sev D614G), beta, delta in omikron BA.1 na 14., 28., 98. in 182. dan po poživitvenem odmerku (populacija po protokolu)**

	BIMERVAX N=504		mRNK cepivo proti COVID-19 (tozinameran) N=247		mRNK cepivo proti COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX Razmerje GMT (95-% IZ)
	GMT	95-% IZ	GMT	95-% IZ	
14. dan po poživitvenem odmerku					
Sev 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 po poživitvenem odmerku					
Sev 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 po poživitvenem odmerku (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42, glede na podskupino po protokolu)					

Sev 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 po poživitvenem odmerku					
Sev 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: število udeležencev v populaciji v skladu s protokolom.

Okrajšave: GMT = geometrična sredina titra; IZ: intervali zaupanja; PBNA = psevdovirionski test nevtralizacije

Na neinferiornost cepiva BIMERVAX v primerjavi z mRNK cepivom proti COVID-19 (tozinameran) se sklepa, če je zgornja meja dvostranskega 95-% intervala zaupanja razmerja GMT pri mRNK cepivu proti COVID-19 (tozinameranom) in pri cepivu BIMERVAX < 1,4.

Na superiornost cepiva BIMERVAX v primerjavi s cepivom mRNA proti COVID-19 (tozinameran) se sklepa, če je zgornja meja dvostranskega 95-% intervala zaupanja razmerja GMT pri mRNK cepivu proti COVID-19 (tozinameranom) in pri cepivu BIMERVAX < 1,0.

Imunogenost dodatnega poživitvenega odmerka cepiva BIMERVAX je bila ocenjena pri skupno 288 posameznikih, starih 18 let in več. Posamezniki so predhodno prejeli serijo 2 odmerkov cepiva tozinameran/mRNK cepiva proti COVID-19 in enega odmerka cepiva BIMERVAX (kohorta 1) ali 3 odmerke cepiva tozinameran/mRNK cepiva proti COVID-19 (kohorta 2), in ki so prejeli tudi dodatni poživitveni odmerek cepiva BIMERVAX med 6 in 12 meseci po prejšnjem odmerku. Med njimi je bilo 190 preiskovancev analiziranih v populaciji učinkovitosti (80 preiskovancev v kohorti 1 in 110 preiskovancev v kohorti 2). Mediana starost je bila 49 let (razpon: od 20 do 82 let), s podobnimi starostnimi razponi v obeh kohortah, vključno z 11,5 % preiskovancev, starih 65 let in več.

Imunogenost cepiva BIMERVAX kot dodatnega poživitvenega odmerka je temeljila na oceni geometrične sredine titrov (GMT-geometric mean titres) nevtralizacijskih protiteles, izmerjenih z nevtralizacijskim testom na osnovi psevdoviriona (PBNA-pseudovirion-based neutralisation assay) proti različicam beta, delta, omikron BA.1 in omikron BA.4/5. Razmerje GMT je rezultat vrednosti GMT (ID<sub>50</sub>) 3 odmerkov mRNK cepiva proti COVID-19 (tozinameran)/dodatnega poživitvenega odmerka cepiva BIMERVAX, danega po 3 odmerkih mRNK cepiva proti COVID-19 (tozinameran) ali danega po dveh odmerkih mRNK cepiva proti COVID-19 in enem odmerku cepiva BIMERVAX. Superiornost dodatnega poživitvenega odmerka s cepivom BIMERVAX je bila izpolnjena, ko je bila zgornja meja dvostranskega 95-% odstotnega intervala zaupanja (IZ) razmerja GMT < 1 (glejte preglednico 3, stolpec z razmerjem GMT).

**Preglednica 3: Ravni nevtralizacijskih protiteles (PBNA) in razmerje GMT po dodatnem poživitvenem odmerku cepiva BIMERVAX, ki je bil uporabljen po primarni seriji cepljenja z mRNK cepivom proti COVID-19 in poživitvenem odmerku cepiva BIMERVAX (kohorta 1) ali po primarni seriji cepljenja z mRNK cepivom proti COVID-19 in poživitvenem odmerku mRNK cepiva proti COVID-19 (kohorta 2), proti različicam beta, delta, omikron BA.1 in omikron BA.4/5 na 14., 98. in 182. dan po poživitvenem odmerku (na populacijo po protokolu).**

Kohorta 1 2 odmerka mRNK cepiva proti COVID-19 + 2 odmerka cepiva BIMERVAX			Kohorta 2 3 odmerki mRNK cepiva proti COVID-19 + 1 odmerek cepiva BIMERVAX		
Po 3. odmerku GMT (95-% IZ) N = 38	Po 4. odmerku GMT (95-% IZ) N = 80	Razmerje GMT (95-% IZ)	Po 3. odmerku GMT (95-% IZ)	Po 4. odmerku GMT (95-% IZ) N = 110	Razmerje GMT (95-% IZ)



N = 38						
14. dan po pozitivnem odmerku						
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 po pozitivnem odmerku						
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 po pozitivnem odmerku						
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: Število udeležencev z razpoložljivimi podatki za ustrezni opazovani dogodek

Okrajšave: GMT = geometrična sredina titra; IZ = intervali zaupanja; ND = ni določeno

### HIPRA-HH-5

Ta študija je potekajoča, odprto, enokračno, multicentrično klinično preskušanje 3. faze za oceno varnosti in imunogenosti pozitivnega cepljenja s cepivom BIMERVAX za preprečevanje COVID-19 pri osebah, cepljenih z več primarnimi shemami cepljenja, s predhodnimi neresnimi okužbami s COVID-19 ali brez njih. Cepivo BIMERVAX je bilo aplicirano vsaj 91 dni po zadnjem odmerku ali vsaj 30 dni po okužbi s COVID-19. Iz tega kliničnega preskušanja 3. faze so bile izključene nosečnice, posamezniki z oslabiljenim imunskim sistemom ali tisti, ki so v zadnjih 12 tednih prejeli imunosupresive. Posamezniki so morali imeti pred študijo najmanj 3-mesečni interval po prejemu imunoterapije (monoklonska protitelesa, plazma).

Vmesno poročilo vključuje podatke skupno 2646 preiskovancev, ki so bili cepljeni s cepivom BIMERVAX kot pozitivnim odmerkom pri zdravih posameznikih (starih vsaj 16 let), ki so bili predhodno cepljeni z različnimi cepivi proti COVID-19 (mRNK cepiva proti COVID19: tozinameran in elasomeran, ter adenovirusna vektorska cepiva: cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) in cepivo proti COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantno])). Od tega je bilo v populacijo imunogenosti vključenih 230 (8 %) preiskovancev. V analizi imunogenosti so bili vsi preiskovanci v skupini s cepivom Comirnaty/Comirnaty stari od 16 do 17 let.

Mediana starost je bila 34,4 leta (razpon: od 16 do 85 let). Preiskovanci so bili uravnoveženi po spolu, 52,49 % moških in 47,47 % žensk.

Imunogenost so izmerili s psevdovirionskim testom nevtralizacije (PBNA) proti sevu SARS-CoV-2 (D614G) in proti sevom beta, delta in omikron BA.1. Podatki o GMT (geometrična sredina titra: ID<sub>50</sub>) ob izhodišču (pred dajanjem pozitivnega odmerka) in na 14. dan (2 tedna po dajanju pozitivnega odmerka) so navedeni v naslednji preglednici.

**Preglednica 4: Geometrična sredina titrov nevtralizirajočih protiteles (GMT) 14 dni po pozitivnem odmerku s cepivom BIMERVAX pri posameznikih, starih vsaj 16 let, glede na analizo po protokolu**

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

N: Število udeležencev z razpoložljivimi podatki za ustrezni opazovani dogodek  
Okrajšave: GMT = geometrična sredina titra; IZ: intervali zaupanja

### Starejša populacija

Imunogenost zdravila BIMERVAX je bila dokazana pri starejši populaciji (≥ 65 let), vključno z 38 (7,4 %) posamezniki, ki so prejeli cepivo BIMERVAX.

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom BIMERVAX za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje COVID-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

### Genotoksičnost in kancerogeni potencial

Genotoksičnosti in kancerogenega potenciala cepiva BIMERVAX niso ovrednotili. Za komponente cepiva se ne pričakuje, da bi imele genotoksičen ali kancerogeni potencial.

### Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študija vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja je bila izvedena pri podganjih samicah in samcih pred parjenjem in med brejostjo. Cepivo BIMERVAX so podganam samicam intramuskularno dali štirikrat (v odmerku, ki ustreza polnemu odmerku pri človeku), in sicer 21 in 14 dni pred parjenjem, ter na 9. in 19. dan brejosti. Samci so prejeli tri odmerke; 35, 28 in 6 dni pred parjenjem. S cepivom povezanih neželenih učinkov na plodnost, brejost/laktacijo ali razvoj zarodka/ploda in potomcev niso opazili.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

dinatrijev fosfat dodekahidrat  
kalijev dihidrogenfosfat  
natrijev klorid  
kalijev klorid  
voda za injekcije

Za adjuvans glejte poglavje 2.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati ali razredčiti z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprta večodmerna viala

21 mesecev pri 2 °C –8 °C.

#### Prebodena večodmerna viala

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana 6 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C od prvega prebodenja z iglo.

Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju (prvo prebodenje z iglo) uporabiti takoj. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje med uporabo odgovoren uporabnik.

#### Enoodmerna viala

1 leto pri 2 °C –8 °C.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja večodmerne viala po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Večodmerna viala

5 ml emulzije v večodmerni viali (steklo tipa I), zaprti z elastomernim zamaškom in aluminijastim tesnilom, opremljenim s plastično odstranljivo zaporko.

Ena večodmerna viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial.

Enoodmerna viala

0,5 ml emulzije v enoodmerni viali (steklo tipa I), zaprti z elastomernim zamaškom tipa I in aluminijastim tesnilom, opremljenim s plastično odstranljivo zaporko.

Ena enoodmerna viala vsebuje 1 odmerek po 0,5 ml.

Velikosti pakiranja: 5, 10 ali 20 enoodmernih vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

### Navodila za rokovanje s cepivom in njegovo apliciranje

Za zagotovitev sterilnosti vsakega odmerka mora s cepivom ravnati zdravstveni delavec z aseptično tehniko.

#### *Priprava za uporabo:*

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprto cepivo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in ga hranite v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vialo s cepivom vzemite iz zunanje ovojnine tik pred uporabo.
- Po prvem prebodenju večodmerne viala na označeno mesto na nalepki viala zabeležite datum in čas, ko jo je treba zavreči (6 ur po prvem prebodenju).

#### *Preglejte vialo:*

- Nežno zavrtite vialo pred prvim odvzemom cepiva, večodmerno vialo tudi med vsakim odvzemom cepiva. Ne stresajte.
- Vsaka viala vsebuje belo in homogeno emulzijo.
- Cepivo pred dajanjem vizualno preglejte glede delcev in/ali obarvanja. Če kaj od tega opazite, ne aplicirajte cepiva.

#### *Apliciranje cepiva:*

- Vsaka viala vsebuje presežek, ki zagotavlja ekstrakcijo največ 10 odmerkov (večodmerna viala) ali 1 odmerka (enoodmerna viala) po 0,5 ml. Zavrzite morebitno preostalo cepivo v enoodmerni viali ali večodmerni viali po ekstrakciji 10 odmerkov.
- Vsak 0,5-mililitrski odmerek se izvleče v sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo in se ga aplicira z intramuskularno injekcijo, po možnosti v deltoidno mišico nadlahti.
- Ko je cepivo v injekcijski brizgi, je stabilno vsaj 6 ur, shranjeno v hladilniku ali pri sobni temperaturi (< 25 °C).
- Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili.
- Ne združujte presežnega cepiva iz več vial.

#### *Shranjevanje po prvem prebodenju večodmerne viala z iglo:*

- Po prvem prebodenju odprto večodmerno vialo shranjujte pri 2 °C–8 °C največ 6 ur.

Če cepiva ne uporabite v 6 urah po prvem prebodenju večodmerne vialo, ga zavrzite, glejte poglavje 6.3.

#### *Odstranjevanje*

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 30. marec 2023

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<https://www.ema.europa.eu>

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE  
(UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI),  
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA  
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

Laboratorios Hipra, S.A.  
Ctra. C-63, Km 48.300 Polígono  
Industrial El Rieral,  
17170 Amer (Girona)  
Španija

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).



**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ŠKATLA (VEČODMERNNA VIALA)**

#### **1. IME ZDRAVILA**

BIMERVAX emulzija za injiciranje  
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)  
selvakovatein

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 40 mikrogramov selvakovateina z adjuvansom SQBA.

Adjuvans SQBA vsebuje skvalen, polisorbitat 80, sorbitan trioleat, natrijev citrat, citronsko kislino in vodo za injekcije.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: dinatrijev fosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid in kalijev klorid in voda za injekcije.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

emulzija za injiciranje

10 večodmernih vial

Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Vključiti kodo QR

Za več informacij skenirajte kodo ali obiščite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com).

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem prebodu shranjujte pri temperaturi od 2–8 °C in ga uporabite v 6 urah.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ŠPANIJA

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/22/1709/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA VEČODMERNE VIALE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

BIMERVAX emulzija za injiciranje  
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)  
selvakovatein  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

Intramuskularna uporaba

Vključiti kodo QR

Za več informacij skenirajte kodo ali obiščite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com).

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

10 odmerkov po 0,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

Datum/čas, ko je treba cepivo zavreči:

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA (5, 10 ali 20 ENOODMERNIH VIAL)

### 1. IME ZDRAVILA

BIMERVAX emulzija za injiciranje  
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)  
selvakovatein

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 40 mikrogramov selvakovateina z adjuvansom SQBA.

Adjuvans SQBA vsebuje skvalen, polisorbitat 80, sorbitan trioleat, natrijev citrat, citronsko kislino in vodo za injekcije.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev fosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, kalijev klorid in voda za injekcije.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Emulzija za injiciranje  
5 enoodmernih vial  
10 enoodmernih vial  
20 enoodmernih vial

Ena viala vsebuje 1 odmerek po 0,5 ml.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za enkratno uporabo  
Intramuskularna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo

Vključiti kodo QR

Za več informacij skenirajte kodo ali obiščite [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com).

### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ŠPANIJA

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/22/1709/002 5 enoodmernih vial (1 odmerek na vialo)

EU/1/22/1709/003 10 enoodmernih vial (1 odmerek na vialo)

EU/1/22/1709/004 20 enoodmernih vial (1 odmerek na vialo)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC



SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA ENOODMERNE VIALE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

BIMERVAX emulzija za injiciranje  
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)  
selvakovatein

i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

Intramuskularna uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 odmerek po 0,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### **BIMERVAX** **cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, z adjuvansom)** selvakovatein

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred cepljenjem natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je cepivo BIMERVAX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden prejmete cepivo BIMERVAX
3. Kako se daje cepivo BIMERVAX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BIMERVAX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je cepivo BIMERVAX in za kaj ga uporabljamo**

BIMERVAX je cepivo, ki se uporablja za preprečevanje COVID-19, ki ga povzroča virus SARS-CoV-2.

Cepivo BIMERVAX se daje posameznikom, starim 16 let in več, ki so predhodno prejeli mRNA cepivo proti COVID-19.

Cepivo spodbudi imunski sistem (naravna obramba telesa), da ta proizvaja posebna protitelesa in krvne celice, ki delujejo proti virusu, in ga zaščitijo pred COVID-19. Nobena od sestavin tega cepiva ne more povzročiti COVID-19.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden prejmete cepivo BIMERVAX**

##### **Zdravila BIMERVAX ne smete prejeti**

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred cepljenjem s cepivom BIMERVAX se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste kdaj imeli hudo ali življenjsko nevarno alergijsko reakcijo po katerem koli drugem cepljenju;
- ste kdaj omedleli po injiciranju z injekcijsko iglo;
- imate visoko telesno temperaturo (več kot 38 °C) ali hudo okužbo. Vendar se lahko cepite, če imate blago zvišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihal, na primer prehlad;
- imate težave s krvavitvami, zlahka dobite modrice ali uporabljate zdravilo za preprečevanje krvnih strdkov (antikoagulant);

- vaš imunski sistem ne deluje pravilno (imunska pomanjkljivost) ali jemljete zdravila, ki oslabijo imunski sistem (kot so veliki odmerki kortikosteroidov, imunosupresivi ali zdravila proti raku).

Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas (ali niste prepričani), se pred cepljenjem s cepivom BIMERVAX posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Kot pri vsakem cepivu tudi cepivo BIMERVAX morda ne bo v celoti zaščitilo vseh, ki ga prejmejo, in ni znano, kako dolgo bo zaščita trajala.

### **Otroci in mladostniki**

Cepivo BIMERVAX ni priporočljivo za otroke, mlajše od 16 let. Trenutno ni na voljo nobenih informacij o uporabi cepiva BIMERVAX pri otrocih, mlajših od 16 let.

### **Druga zdravila in cepivo BIMERVAX**

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se pred cepljenjem posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Nekateri neželeni učinki cepiva BIMERVAX, navedeni v poglavju 4 (Možni neželeni učinki), lahko začasno zmanjšajo vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Počakajte, da vsi učinki cepiva izzvenijo, preden vozite ali uporabljate stroje.

### **Cepivo BIMERVAX vsebuje natrij, kalij in polisorbit**

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

Vsak odmerek tega cepiva vsebuje 1,18 mg polisorbata 80. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

## **3. Kako se daje cepivo BIMERVAX**

Cepivo BIMERVAX vam bodo dali v obliki 0,5-mililitrske injekcije v mišico vaše nadlahti.

Priporočljivo je, da enkratni odmerek cepiva BIMERVAX prejmete vsaj 3 mesece po predhodnem cepljenju z mRNA cepivom proti COVID-19 ali predhodnem pozitivnem odmerku cepiva BIMERVAX.

Po injiciranju vas bodo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra opazovali približno 15 minut, da bi vas spremljali za znaki alergijske reakcije.

Če ste negotovi glede uporabe cepiva BIMERVAX, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Večina neželenih učinkov se pojavi v 3 dneh po prejemu cepiva in izginejo v nekaj dneh. Če simptomi ne izginejo, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če se kmalu po cepljenju pojavijo simptomi hude alergijske reakcije. Takšni simptomi lahko vključujejo:

- občutek omedlevice ali vrtoglavice;
- spremembe v srčnem utripu;
- zasoplost;
- piskajoče dihanje;
- otekanje ustnic, obraza ali žrela;
- srbeča oteklina pod kožo (koprivnica) ali izpuščaj;
- siljenje na bruhanje (navzea) ali bruhanje;
- bolečine v trebuhu.

Pri cepivu BIMERVAX se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol,
- bolečine na mestu injiciranja,
- občutek hude utrujenosti,
- bolečine v mišicah.

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- rdečina, oteklina ali občutljivost na mestu injiciranja,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea) ali bruhanje,
- driska,
- zvišana telesna temperatura,
- povečane bezgavke,
- bolečine pod pazduho.

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- mrzlica ali občutek vročine,
- omotica,
- srbečica na mestu, kjer ste prejeli injekcijo,
- bolečine v sklepih,
- občutek šibkosti ali pomanjkanje energije,
- zaspanost,
- srbenje kože,
- splošno slabo počutje.

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- hladen pot,
- nenavaden občutek v koži, kot je mravljinčenje ali občutek gomazenja (parestezija),
- zmanjšana občutljivost, zlasti na koži (hipestezija),
- bolečine v trebuhu,
- bolečina pri požiranju,
- alergijske reakcije, kot so koprivnica, izpuščaj ali srbečica,
- modrica na mestu injiciranja,
- preobčutljivost na mestu, kjer ste prejeli injekcijo,

**Neznana pogostnost** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov zaradi enega samega dogodka med kliničnimi preskušnji):

- vnetje srčne ovojnice (perikarditis), ki lahko povzroči zasoplost, palpitacije ali bolečino v prsnem košu.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#), in vnesite številko serije (»Lot«), če je na voljo. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila BIMERVAX**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra so odgovorni za shranjevanje tega cepiva in pravilno odstranjevanje neuporabljenega cepiva. Naslednje informacije o shranjevanju, izteku roka uporabnosti, uporabi in ravnanju ter odstranjevanju so namenjene zdravstvenim delavcem.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte. Viale shranjujte zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem vbodu večodmerne viale shranite pri 2 °C–8 °C in porabite v 6 urah.

Informacije o rokovanju so opisane v poglavju, ki je namenjeno zdravstvenim delavcem na koncu navodila za uporabo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material moramo odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo BIMERVAX**

- En odmerek (0,5 ml) vsebuje 40 mikrogramov selvakovateina z adjuvansom SQBA.
- Selvakovatein je rekombinantni fuzijski heterodimer proteina RBD virusa SARS-CoV-2 (seva B.1.351 in B.1.1.7), pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNK.
- SQBA je temu cepivu dodan kot adjuvans za pospešitev in izboljšanje zaščitnih učinkov cepiva. Adjuvans SQBA vsebuje na 0,5-mililitrski odmerek: skvalen (9,75 mg), polisorbitat 80 (1,18 mg), sorbitan trioleat (1,18 mg), natrijev citrat (0,66 mg), citronska kislina (0,04 mg) in vodo za injekcije.
- Druge sestavine (pomožne snovi) so: dinatrijev fosfat dodekahidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, kalijev klorid, voda za injekcije. Cepivo BIMERVAX vsebuje kalij, natrij in polisorbitat (glejte poglavje 2).

### **Izgled zdravila BIMERVAX in vsebina pakiranja**

Cepivo je bela homogena emulzija za injiciranje.

#### Večodmerna viala

5 ml emulzije v viali z gumijastim zamaškom in plastično odstranljivo zaporko.

Ena večodmerna viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial.

#### Enoodmerna viala

0,5 ml emulzije v viali z gumijastim zamaškom in plastično odstranljivo zaporko.

Ena enoodmerna viala vsebuje 1 odmerek po 0,5 ml.

Velikost pakiranja: 5, 10 ali 20 enoodmernih vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

#### **Proizvajalec**

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

#### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

#### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<https://www.ema.europa.eu>

Odčitajte kodo z mobilno napravo, da dobite navodilo za uporabo v različnih jezikih.

Vstaviti kodo QR.

Ali obiščite URL: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com).

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

---

#### **Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

Cepivo BIMERVAX injicirajte intramuskularno, po možnosti v deltoidno mišico nadlahti.

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.



## Navodila za rokovanje s cepivom in njegovo apliciranje

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za zagotovitev sterilnosti vsakega odmerka mora s tem cepivom ravnati zdravstveni delavec z aseptično tehniko.

### *Priprava za uporabo:*

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprto cepivo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in ga hranite v zunanji ovojnini, da ga zaščitite pred svetlobo.
- Vialo s cepivom vzemite iz zunanje ovojnine tik pred uporabo.
- Po prvem prebodenju večodmerne viala na označeno mesto na nalepki viala zabeležite datum in čas, ko jo je treba zavreči (6 ur po prvem prebodenju).

### *Preglejte vialo:*

- Nežno zavrtite vialo pred prvim odvzemom cepiva in tudi med vsakim odvzemom cepiva pri večodmerni viali. Ne stresajte.
- Vsaka viala vsebuje belo in homogeno emulzijo.
- Cepivo pred dajanjem vizualno preglejte glede vidnih delcev in/ali obarvanja. Če to opazite, ne aplicirajte cepiva.

### *Apliciranje cepiva:*

- Vsaka viala vsebuje presežek, ki zagotavlja ekstrakcijo največ desetih (10) odmerkov (večodmerna viala) ali enega (1) odmerka (enoodmerna viala) po 0,5 ml. Zavrzite morebitno preostalo cepivo v enoodmerni viali ali večodmerni viali po ekstrakciji 10 odmerkov.
- Vsak 0,5-mililitrski odmerek se izvleče v sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo in se ga aplicira z intramuskularno injekcijo, po možnosti v deltoidno mišico nadlahti.
- Ko je cepivo v injekcijski brizgi, je stabilno vsaj 6 ur, shranjeno v hladilniku ali pri sobni temperaturi (< 25 °C).
- Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili.
- Ne združujte presežnega cepiva iz več vial.

### *Zavrzite:*

- Po prvem prebodenju odprto večodmerno vialo shranjujte pri 2 °C–8 °C največ 6 ur. Če cepiva ne uporabite v 6 urah po prvem prebodenju večodmerne viala, ga zavrzite.
- Vse preostalo cepivo v enoodmerni ali večodmerni viali zavrzite, ko izvlečete 10 odmerkov.

### *Odstranjevanje:*

- Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.