

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BIMERVAX инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон, който съдържа 10 дози по 0,5 ml или едnodозов флакон, който съдържа 1 доза 0,5 ml.

Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма селваковатеин с адювант SQBA.

Селваковатеин е фузионен хетеродимер на рецептор-свързващия домен (receptor binding domain, RBD) на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове B.1.351 и B.1.1.7), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на експресионен вектор – плазмид, в СНО клетъчна линия.

Адювант SQBA, съдържащ на доза от 0,5 ml: сквален (9,75 mg), полисорбат 80 (1,18 mg), сорбитанов триолеат (1,18 mg), натриев цитрат (0,66 mg), лимонена киселина (0,04 mg) и вода за инжекции.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна емулсия (инжекция)
Бяла хомогенна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

BIMERVAX е показан като бустер за активна имунизация за превенция на COVID-19 при лица на възраст 16 и повече години, които са получили предходна иРНК ваксина срещу COVID-19 (вж. точки 4.2 и 5.1).

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на и над 16 години

Единична интрамускулна доза (0,5 ml) BIMERVAX трябва да се приложи най-малко 6 месеца след предходна иРНК ваксина срещу COVID-19 (вж. точка 5.1). BIMERVAX може да се приложи най-малко 6 месеца след предходна бустер доза BIMERVAX.

Популация в старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при хора на възраст ≥ 65 години.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BIMERVAX при деца и юноши на възраст под 16 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

BIMERVAX е само за интрамускулно приложение, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Тази ваксина не трябва да се прилага интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазните мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно боравенето със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

При ваксини срещу COVID-19 са съобщавани събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

Не трябва да се прилагат следващи дози от ваксината на хора, които са имали анафилаксия след предишна доза BIMERVAX.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или свързани със стрес реакции, могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при припадък.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или слабо повишена температура не трябва да е причина за отлагане на ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

Както и при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица, получаващи антикоагулантна терапия, или такива с тромбоцитопения или някакво коагулационно нарушение (като хемофилия), тъй като може да се появи кървене или насиняване след интрамускулно приложение при тези лица.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценявани при имунокомпрометирани лица, включително такива на имunosупресорна терапия. Ефикасността на BIMERVAX може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Продължителност на защитата

Не е известно колко дълго трае защитата, осигурена от ваксината, тъй като все още се определя от продължаващи клинични изпитвания.

Ограничения на ефективността на ваксината

Подобно на всяка друга ваксина, ваксинацията с BIMERVAX може да не осигури защита на всички ваксинирани.

Помощни вещества с известно действие

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Полисорбат 80

Тази ваксина съдържа 1,18 mg полисорбат 80 във всяка доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващо приложение на BIMERVAX с други ваксини не е проучвано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с употребата на BIMERVAX при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Приложението на BIMERVAX по време на бременност трябва да се обмисли само когато потенциалните ползи са повече от потенциалните рискове за майката и плода.

Кърмене

Не е известно дали BIMERVAX се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на BIMERVAX е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

BIMERVAX не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции след бустер доза BIMERVAX при хора, които са получили първична серия иРНК ваксина срещу COVID-19, са болка на мястото на инжектиране (82,8%), главоболие (30,8%), умора (31,1%) и мигалгия (20,6%). Медианата на продължителност на локалните и системните нежелани реакции е от 1 до 3 дни. Повечето нежелани реакции са се появили в рамките на 3 дни след ваксинирането и са били леки до умерени по тежест.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (79,9%), главоболие (25,0%) и умора (25,0%). Средната продължителност на локалните и системните нежелани реакции е 1 до 3 дни. Повечето нежелани реакции се появяват в рамките на 3 дни след ваксинация и са леки до умерени по тежест.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на сборни данни за безопасност, генерирани в две клинични изпитвания фаза 2b и фаза 3 с общо 3192 лица на възраст 16 и повече години, които са получили една бустер доза BIMERVAX най-малко 3 месеца след предишна ваксина срещу COVID-19. Медианата на продължителност на проследяването за безопасност е 12 месеца за 99,4% от лицата, и 6 месеца за 0,6% от лицата.

Безопасността на допълнителна бустер доза BIMERVAX, като четвърта доза, е оценена при 288 лица на 18 и повече години, които са получили или 3 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), или 2 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран) и една доза BIMERVAX, и са получили допълнителна бустер доза BIMERVAX в период от 6 до 12 месеца след третата предходна доза.

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност

Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните изпитвания с BIMERVAX при лица на 16 и повече години

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Лимфаденопатия ^a			
Нарушения на нервната система	Главоболие		Замаяност Сънливост	Парестезия Хипестезия	
Сърдечни нарушения					Перикардит ^b
Стомашно-чревни нарушения		Диария Повръщане Гадене		Одинофагия Коремна болка ^b	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус	Уртикария Студена пот Обрив Еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия		Артралгия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране Умора	Подуване на мястото на инжектиране Еритем на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Пирексия Аксиларна болка	Астения Втрисане Неразположение Сърбеж на мястото на инжектиране	Синина на мястото на инжектиране Свръхчувствителност на мястото на инжектиране	

^a Този термин включва също събития, съобщени като лимфаденит

^b Този термин включва също събития, съобщени като болка в горната и долната част на корема

^в Въз основа на едно събитие по време на клиничните изпитвания

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V** и да включват партиден номер, ако има такъв.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и евентуално симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксини срещу Covid-19, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

BIMERVAX е рекомбинантна протеинова ваксина, чието активно вещество (антиген) е фузионен хетеродимер на RBD на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 – щамове B.1.351-B.1.1.7. След приложение се предизвиква имунен отговор, както хуморален, така и клетъчен, срещу RBD антигена на SARS-CoV-2. Неутрализиращите антители срещу RBD домена на SARS-CoV-2 предотвратяват свързването на RBD с таргетното място върху клетките - ACE2, като по този начин блокират мембранната фузия и вирусната инфекция. Освен това BIMERVAX индуцира антиген-специфичен Т-клетъчен имунен отговор, който може да допринесе за защитата срещу COVID-19.

Ефикасност

Ефикасността на BIMERVAX е определена чрез имунобриджинг на имунните отговори към разрешена за употреба ваксина срещу COVID-19, чиято ефикасност е установена.

Имуногенност

Имуногенността на BIMERVAX е оценена в едно основно многоцентрово клинично изпитване фаза 2б (Проучване HIPRA-HH-2) и в едно многоцентрово клинично изпитване фаза 3 (Проучване HIPRA-HH-5).

HIPRA-HH-2

Проучване HIPRA-HH-2 е двойносляпо, рандомизирано, контролирано с активно вещество, многоцентрово, неинфериорно клинично изпитване фаза 2б за оценка на имуногенността и безопасността на бустер ваксинацията с BIMERVAX в сравнение с иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) при възрастни, със завършен курс на ваксинацията срещу COVID-19 с иРНК ваксина, най-малко 6 месеца преди включването. В това клинично изпитване фаза 2б не са включени бременни жени, имунокомпрометирани лица, или такива, които са получавали имunosупресори в рамките на 12 седмици, както и лица с предишен COVID-19. Изисква се да е изминал период от поне 3 месеца след като участниците са получили каквато и да е имунотерапия (моноклонални антители, плазма) преди да започне проучването.

Общо 765 участници са ваксинирани; 513 участници получават BIMERVAX, а 252 участници – иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран). Данните за общо 751 участници са анализирани (504 участници с BIMERVAX и 247 участници с иРНК ваксина срещу COVID-19) с изключение на тези, които са дали положителен резултат на теста за COVID-19 в рамките на 14 дни след бустера. Рандомизацията е стратифицирана по възрастова група (18-64 спрямо \geq 65 години). Медианата на възрастта е 42 години (диапазон: 19 до 76 години), с подобни възрастови диапазони и в двете рамена с ваксина, включително 7,4% и 7,1% от участниците са на и над 65 години съответно в групите на BIMERVAX и иРНК ваксината срещу COVID-19.

Имуногенността на бустер дозата BIMERVAX се основава на оценка на средно геометричните титри (GMT) на неутрализиращите антители, измерени чрез тест за неутрализация на псевдовирус (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) срещу щам SARS-CoV-2 (D614G), вариантите Бета, Делта и Омикрон BA.1. Съотношението на GMT е резултат от стойностите на GMT (ID₅₀) след иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран)/BIMERVAX. Приема се, че BIMERVAX е с не по-малка ефикасност от иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението на GMT е <1,4. Приема се, че BIMERVAX превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19

(тознамеран), ако горната граница на 2-странныя 95% доверителен интервал на съотношението GMT е <1,0 (вж. Таблица 2, колоната за съотношение GMT).

Таблица 2: Съотношение на GMT след бустер с BIMERVAX спрямо бустер с иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) с неутрализиращи титри (PBNA) срещу SARS-CoV-2 (щам D614G), Бета, Делта и Омикрон ВА.1 в дни 14, 28, 98 и 182 след бустер дозата (популация по протокол)

	BIMERVAX N=504		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тознамеран) N=247		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тознамеран) / BIMERVAX
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	Съотношение на GMT; (95% ДИ)
Ден 14 след бустера					
Щам D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Бета	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Делта	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Омикрон ВА.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Ден 28 след бустера					
Щам D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Бета	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Делта	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Омикрон ВА.1	1516,12	1322,89; 173758	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ден 98 след бустера (N: BIMERVAX: 78; N: тознамеран: 42 като подгрупа по протокол)					
Щам D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Бета	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Делта	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Омикрон ВА.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ден 182 след бустера					
Щам D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Бета	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Делта	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Омикрон ВА.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: брой на участниците в популацията по протокол.

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; PBNA = неутрализиращ анализ с псевдовирион

Имуногенността на допълнителна бустер доза BIMERVAX е оценена при общо 288 лица на 18 и повече години. Лицата са имали предходна завършена серия от две дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) и една доза BIMERVAX (Кохорта 1) или 3 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) (Кохорта 2) и са получили допълнителна бустер доза BIMERVAX 6 до 12 месеца след предходната доза. От тях 190 участници са анализирани в популацията за ефикасност (80 участници в Кохорта 1 и 110 участници в Кохорта 2). Средната възраст е 49 години (диапазон: от 20 до 82 години) с подобен възрастов диапазон в двете кохорти, включващ 11,5% участници на 65 и повече години.

Имуногенността на бустер дозата BIMERVAX се основава на оценка на средно геометричните титри (GMT) на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за неутрализация на псевдовиреус (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA), срещу вариантите Бета, Делта, Омикрон ВА.1 и Омикрон ВА.4/5. Съотношението на GMT е резултат от стойностите на GMT (ID₅₀) на 3 дози от иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран)/допълнителна бустер доза BIMERVAX, приложена след 3 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 (тознамеран) или приложена след 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 и една доза BIMERVAX. Приема се, че допълнителната бустер доза BIMERVAX превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението на GMT е <1 (вж. Таблица 3, колоната за съотношение на GMT).

Таблица 3: Нива на неутрализиращи антитела (PBNA) и съотношение на GMT след допълнителна бустер доза BIMERVAX, приложена или след първоначална серия COVID-19 иРНК ваксина и бустер доза BIMERVAX (Кохорта 1), или след първоначална серия COVID-19 иРНК ваксина и бустер доза COVID-19 иРНК ваксина (Кохорта 2), срещу Бета, Делта и Омикрон ВА.4/5 в дни 14, 98 и 182 след бустер дозата (популация по протокол)

	Кохорта 1 2 дози COVID-19 иРНК +2 дози BIMERVAX			Кохорта 2 3 дози COVID-19 иРНК +1 доза BIMERVAX		
	GMT След доза 3 (95% ДИ) N=38	GMT След доза 4 (95% ДИ) N=80	Съотнош ение на GMT (95%ДИ)	GMT След доза 3 (95% ДИ) N=38	GMT След доза 4 (95% ДИ) N=110	Съотнош ение на GMT (95%ДИ)
Ден 14 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.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)
Ден 98 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.4/5	НО	1886,95	НО	НО	1574,26	НО

		(1418,08; 2510,85)			(1156,85; 2142,28)	
Ден 182 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.4/5	НО	1836,26 (1373,92; 2454,19)	НО	НО	1604,42 (1179,06; 2183,22)	НО

N: Брой участници с оценени данни за съответната крайна точка

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; НО: не е определено

НIPPA-НН-5

Това проучване е текущо открито, многоцентрово клинично изпитване фаза 3 с едно рамо за оценка на безопасността и имуногенността на бустер ваксинация с BIMERVAX за превенция на COVID-19 при участници, ваксинирани по няколко схеми на първична ваксинация, със или без предишен нетежко протичащ COVID-19. BIMERVAX е прилаган най-малко 91 дни след последната доза или най-малко 30 дни след COVID-19 инфекцията. Това клинично изпитване фаза 3 изключва бременни жени, както и лица, които са имунокомпрометирани или са били на имunosупресори в рамките на 12 седмици. Преди да започне проучването се изисква да е минал период от поне 3 месеца след получаване на имунотерапия (моноклонални антители, плазма).

Междинният доклад включва данни от общо 2 646 участници, които са ваксинирани с BIMERVAX като бустер доза при здрави доброволци (най-малко на 16 години), ваксинирани преди това с различни ваксини срещу COVID-19 (иРНК ваксина срещу COVID-19: тозинамеран и елазомеран и аденовирус-векторни ваксини (ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна] и ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COVS-S [рекомбинантна])). От тях 230 (8%) участници са включени в популацията за имуногенност. В анализа за имуногенност, популацията на иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран)/групата на ваксина иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), всички участници са на възраст между 16 и 17 години.

Като цяло медианата на възрастта е 34,4 години (диапазон: от 16 до 85 години). Участниците са равномерно разпределени по пол, 52,49% мъже и 47,47% жени.

Имуногенността е измерена чрез неутрализиращ анализ с псевдовирсион (PBNA) срещу щам на SARS-CoV-2 (D614G) и срещу Бета, Делта и Омикрон ВА.1. Данните за GMT (средно геометричен титър: ID₅₀) на изходно ниво (преди прилагането на бустер дозата) и в Ден 14 (2 седмици след прилагането на бустер дозата) са дадени в следната таблица.

Таблица 4: Средно геометрични титри (GMT) на неутрализиращите антители 14 дни след бустер доза BIMERVAX при лица на 16 и повече години – анализ по протокол

Първична имунизация с иРНК (тозинамеран) 16-17 години N=11	Първична имунизация с аденовирус-векторна ваксина (ChAd=x1-S рекомбинантна) ≥ 18 години N=40	Първична имунизация с иРНК ваксина (елазомеран) ≥ 18 години N=171
Преди бустер		

	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ
Щам D614G	720,10	3 56,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Бета	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Делта	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Омикрон ВА.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	1 55,51; 315,84
Ден 14 след бустер						
Щам 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
Бета	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Делта	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Омикрон ВА.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Брой участници с налични данни за съответната крайна точка

Съкращения: GMT = среден геометричен титър; ДИ: доверителни интервали

Популация в старческа възраст

Имуногенността на BIMERVAX е показана при популацията в старческа възраст (≥ 65 години), включително при 38 (7,4%) от лицата, получаващи BIMERVAX.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с BIMERVAX в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Генотоксичност и канцерогенност

BIMERVAX не е оценявана за генотоксичен или канцерогенен потенциал. Не се очаква компонентите на ваксината да имат генотоксичен или канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност при женски и мъжки плъхове преди чифтосване и по време на бременността. BIMERVAX се прилага интрамускулно (еквивалент на цяла доза при хора) на женски плъхове четири пъти, 21 и 14 дни преди чифтосването и в гестационни дни 9 и 19. На мъжките плъхове се прилага три пъти, 35, 28 и 6 дни преди чифтосването. Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/фетуса и потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев фосфат додекахидрат
Калиев дихидроген фосфат
Натриев хлорид
Калиев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте точка 2

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен многодозов флакон

21 месеца при 2°C – 8°C.

Пробит многодозов флакон:

Химичната и физичната стабилност при употреба е доказана в продължение на 6 часа при 2°C до 8°C от момента на първото пробиване с иглата.

От микробиологична гледна точка след първото отваряне (първото пробиване с игла) ваксината трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение при употреба са отговорност на потребителя.

Еднодозов флакон

1 година при 2°C – 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение на многодозовия флакон след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Многодозов флакон

5 ml емулсия в многодозов флакон (стъкло тип I), затворен с еластомерна запушалка тип I и алуминиева обкатка, с пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки многодозов флакон съдържа: 10 дози по 0,5 ml

Опаковка: 10 многодозови флакона.

Еднодозов флакон

0,5 ml емулсия в еднодозов флакон (стъкло тип I), затворен с еластомерна запушалка тип I и алуминиева обкатка, с пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки еднодозов флакон съдържа: 1 доза от 0,5 ml

Опаковка: 5, 10 или 20 еднодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С ваксината трябва да борави медицински специалист, като използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината е готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C, във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от вторичната картонена опаковка.
- След първото пробиване на многодозовия флакон запишете датата и часа за изхвърляне (6 часа след първото пробиване) на определеното място на етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтегляне на доза, както и между всяко изтегляне от многодозовия флакон. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа бяла, хомогенна емулсия.
- Преди приложение проверете визуално ваксината за частици и/или промяна в цвета. Не прилагайте ваксината, ако е налице някое от посочените.

Прилагане на ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се осигури изтеглянето на максималния брой от 10 дози (многодозов флакон) или 1 доза (еднодозов флакон) по 0,5 ml всяка.
- Изхвърлете останалата, след като бъдат изтеглени 10 дози. Всяка доза от 0,5 ml се изтегля през стерилна игла и в стерилна спринцовка, която се прилага чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.
- След като ваксината се изтегли в спринцовката, тя е стабилна най-малко 6 часа, както в хладилник, така и при стайна температура (< 25 °C).
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Съхранение на многодозовия флакон след първото пробиване с игла

Съхранявайте отворения многодозов флакон при температура от 2°C до 8°C до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърлете ваксината, ако не е била използвана в рамките на 6 часа след първото пробиване на многодозовия флакон, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 март 2023 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIMERVAX XBB.1.16 инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е еднодозов флакон, който съдържа 1 доза от 0,5 ml.

Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма дамлековатеин с адювант SQBA.

Дамлековатеин е фузионен хомодимер на рецептор-свързващия домен (receptor binding domain, RBD) на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове Омикрон XBB.1.16 – XBB.1.16), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на експресионен вектор – плазмид, в СНО клетъчна линия.

Адювант SQBA, съдържащ на доза от 0,5 ml: сквален (9,75 mg), полисорбат 80 (1,18 mg), сорбитанов триолеат (1,18 mg), натриев цитрат (0,66 mg), лимонена киселина (0,04 mg) и вода за инжекции.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна емулсия (инжекция)
Бяла хомогенна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

VIMERVAX XBB.1.16 е показан за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2 при лица на възраст 16 и повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на и над 16 години

Трябва да се прилага единична доза (0,5 ml) VIMERVAX XBB.1.16 интрамускулно, независимо от статуса по отношение на предишна ваксинация срещу COVID-19 (вж. точка 5.1).

При лица, на които преди това е поставяна ваксина срещу COVID-19, VIMERVAX XBB.1.16 трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от ваксината срещу COVID-19.

Популация в старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при хора на възраст ≥ 65 години.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BIMERVAX ХВВ.1.16 при деца и юноши на възраст под 16 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

BIMERVAX ХВВ.1.16 е само за интрамускулно приложение, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Тази ваксина не трябва да се прилага интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазните мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно боравенето със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност и анафилаксия

При ваксини срещу COVID-19 са съобщавани събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

Не трябва да се прилагат следващи дози от ваксината на хора, които са имали анафилаксия след предишна доза BIMERVAX.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или свързани със стрес реакции, могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при припадък.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или слабо повишена температура не трябва да е причина за отлагане на ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

Както и при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица, получаващи антикоагулантна терапия, или такива с тромбоцитопения или някакво коагулационно нарушение (като хемофилия), тъй като може да се появи кървене или насиняване след интрамускулно приложение при тези лица.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценявани при имунокомпрометирани лица, включително такива на имunosупресорна терапия. Ефикасността на BIMERVAX ХВВ.1.16 може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Продължителност на защитата

Не е известно колко дълго трае защитата, осигурена от ваксината, тъй като все още се определя от продължаващи клинични изпитвания.

Ограничения на ефективността на ваксината

Подобно на всяка друга ваксина, ваксинацията с BIMERVAX ХВВ.1.16 може да не осигури защита на всички ваксинирани.

Помощни вещества с известно действие

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Полисорбат 80

Тази ваксина съдържа 1,18 mg полисорбат 80 във всяка доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващо приложение на BIMERVAX ХВВ.1.16 с други ваксини не е проучвано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с употребата на BIMERVAX ХВВ.1.16 при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Приложението на BIMERVAX XBB.1.16 по време на бременност трябва да се обмисли само когато потенциалните ползи са повече от потенциалните рискове за майката и плода.

Кърмене

Не е известно дали BIMERVAX XBB.1.16 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на BIMERVAX XBB.1.16 е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

BIMERVAX XBB.1.16 не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

BIMERVAX (оригинални, хетеродимерни щамове B.1.351 и B.1.1.7)

Най-често съобщаваните нежелани реакции след бустер доза BIMERVAX при хора, които са получили първична серия иРНК ваксина срещу COVID-19, са болка на мястото на инжектиране (82,8%), главоболие (30,8%), умора (31,1%) и миалгия (20,6%). Медианата на продължителност на локалните и системните нежелани реакции е от 1 до 3 дни. Повечето нежелани реакции са се появили в рамките на 3 дни след ваксинирането и са били леки до умерени по тежест.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (79,9%), главоболие (25,0%) и умора (25,0%). Средната продължителност на локалните и системните нежелани реакции е 1 до 3 дни. Повечето нежелани реакции се появяват в рамките на 3 дни след ваксинация и са леки до умерени по тежест.

BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX, адаптирана за Омикрон XBB.1.16)

Безопасността на BIMERVAX XBB.1.16 се заключава от данните за безопасност на ваксината BIMERVAX (оригинален, щамове с хетеродимер B.1.351 и B.1.1.7) и данните за безопасност от клиничното изпитване на адаптираната ваксина BIMERVAX XBB.1.16.

Общият профил на безопасност за бустер дозата BIMERVAX XBB.1.16 е подобен на наблюденията след бустер дозата BIMERVAX (оригинален, щамове с хетеродимер B.1.351 и B.1.1.7). Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (68,11%), главоболие (23,42%), умора (19,60%) и миалгия (13,62%). Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест. Не са установени нови нежелани реакции за бустер дозата BIMERVAX XBB.1.16.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на сборни данни за безопасност, генерирани в две клинични изпитвания фаза 2б и фаза 3 с общо 3 192 лица на възраст 16 и повече години, които са получили една бустер доза BIMERVAX най-малко 3 месеца след предишна ваксина срещу COVID-19. Медианата на продължителност на проследяването за безопасност е 12 месеца за 99,4% от лицата, и 6 месеца за 0,6% от лицата.

Безопасността на допълнителна бустер доза BIMERVAX, като четвърта доза, е оценена при 288 лица на 18 и повече години, които са получили или 3 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), или 2 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) и една доза BIMERVAX, и са получили допълнителна бустер доза BIMERVAX в период от 6 до 12 месеца след третата предходна доза.

Безопасността на бустер дозата BIMERVAX ХВВ.1.16 е оценена в текущо клинично изпитване фаза 2б/3 при лица на 18 и повече години, напълно ваксинирани срещу COVID-19 с иРНК ваксина най-малко 6 месеца преди получаване на бустер доза BIMERVAX ХВВ.1.16. Данните за безопасност от това проучване са на разположение за 602 лица, които са получили бустер доза BIMERVAX ХВВ.1.16 с медиана на времето за проследяване от 6 месеца.

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните изпитвания с BIMERVAX и BIMERVAX ХВВ.1.16 при лица на 16 и повече години

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Лимфаденопатия ^а			
Нарушения на нервната система	Главоболие		Замаяност Сънливост	Парестезия Хипестезия	
Сърдечни нарушения					Перикардит ^в
Стомашно-чревни нарушения		Диария Повръщане Гадене		Одинофагия Коремна болка ^б	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус	Уртикария Студена пот Обрив Еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия		Артралгия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране Умора	Подуване на мястото на инжектиране Еритем на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Пирексия Аксиларна болка	Астения Втрисане Неразположение Сърбеж на мястото на инжектиране	Синина на мястото на инжектиране Свръхчувствителност на мястото на инжектиране	

^a Този термин включва също събития, съобщени като лимфаденит

^b Този термин включва също събития, съобщени като болка в горната и долната част на корема

^b Въз основа на едно събитие по време на клиничните изпитвания

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V** и да включват партиден номер, ако има такъв.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и евентуално симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксини срещу Covid-19, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Дамлековатеин е рекомбинантна протеинова ваксина, чието активно вещество (антиген) е фузионен хомодимер на RBD на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 – щамове Омикрон ХВВ.1.16-ХВВ.1.16. След приложение се предизвиква имунен отговор, както хуморален, така и клетъчен, срещу RBD антигена на SARS-CoV-2. Неутрализиращите антитела срещу RBD домена на SARS-CoV-2 предотвратяват свързването на RBD с таргетното място върху клетките - ACE2, като по този начин блокират мембранната фузия и вирусната инфекция. Освен това дамлековатеин индуцира антиген-специфичен Т-клетъчен имунен отговор, който може да допринесе за защитата срещу COVID-19.

Ефикасност

Ефикасността на дамлековатеин се заключава чрез имунобриджинг на имунните отговори към разрешена ХВВ адаптирана ваксина срещу COVID-19, за която е установена ефикасността на ваксината.

Имуногенност

BIMERVAX ХВВ.1.16 (BIMERVAX, адаптирана за Омикрон ХВВ.1.16)

Имуногенността на дамлековатеин е оценена в клиничното изпитване HIPRA-HH-14, двойно-сляпо, рандомизирано, активно контролирано, многоцентрово клинично изпитване фаза 2b/3 за не по-малка ефикасност и за оценка на безопасността, поносимостта и имуногенността на бустер ваксинация с дамлековатеин в сравнение с иРНК адаптирана ваксина срещу COVID-19 (ракстозинамеран) при възрастни, напълно ваксинирани срещу COVID-19 с иРНК ваксина най-малко 6 месеца преди включването.

Това клинично изпитване фаза 2b/3 изключва лица, които са бременни, лица, имунокомпрометирани или които са получавали имunosупресори в рамките на 90 дни, получили са предишна адаптирана ваксина Омикрон ХВВ, както и лица с инфекция с COVID-19, диагностицирана през предходните 6 месеца. Преди да започне проучването, при лицата се

изисква да е минал период от поне 3 месеца след получаване на имунотерапия (моноклонални антитела, плазма).

Към датата на заключение на данните за междинния анализ са ваксинирани общо 800 души. Общо 599 участници са включени в анализа на имуногенност (406 участници, ваксинирани с дамлековатеин и 193 участници, ваксинирани с иРНК ваксина срещу COVID-19 (ракстозинамеран)). Участниците са стратифицирани преди рандомизацията по възрастова група и по брой на дозите, получени преди това (3 или ≥ 4 дози). Медианата на възрастта е 45 години (диапазон: 18 до 88 години), с подобни възрастови диапазони и в двете групи на ваксината, включително 13,6% и 11,7% от участниците на възраст 60 и повече години съответно в групите на ваксината дамлековатеин и иРНК ваксината срещу COVID-19 (ракстозинамеран). Повечето участници са получили 3 (66,9%) или 4 (33,0%) предишни дози иРНК ваксина срещу COVID-19.

Имуногенността на бустер доза дамлековатеин се основава на оценка на средно геометрични титри (GMT) на неутрализиращи антитела, измерена чрез тест за неутрализация, базиран на псевдовирион (PBNA), срещу SARS-CoV-2 Омикрон ХВВ.1.16 (първична крайна точка за ефикасност) и Омикрон ХВВ.1.5, и свързващи антитела на изходно ниво и в Ден 14. Съотношението GMT е резултат от GMT стойностите (ID_{50}) на иРНК ваксината срещу COVID-19 (ракстозинамеран)/BIMERVAX. Не по-малка ефикасност на дамлековатеин спрямо иРНК ваксината срещу COVID-19 (ракстозинамеран) се заключава, ако горната граница на 2-странния 95% доверителен интервал на съотношението GMT е $<1,5$. Превъзходството на дамлековатеин спрямо иРНК ваксината срещу COVID-19 (ракстозинамеран) се заключава, ако горната граница на 2-странния 95% доверителен интервал на съотношението GMT е $<1,0$ (вж. Таблица 2, колона за съотношението GMT). Превъзходството на дамлековатеин е постигнато при всички изпитвани варианти

Таблица 2: Съотношение GMT след бустер доза BIMERVAX ХВВ.1.16 (дамлековатеин) спрямо иРНК ваксина срещу COVID-19 (ракстозинамеран) с титри за неутрализиране (PBNA) срещу SARS-CoV-2 Омикрон ХВВ.1.16 и ХВВ.1.5 на базово ниво и в ден 14 след бустер дозата

	BIMERVAX ХВВ.1.16 (дамлековатеин) N=406		иРНК ваксина срещу COVID-19 (ракстозинамеран) N=193		иРНК ваксина срещу COVID-19 (ракстозинамеран) / BIMERVAX ХВВ.1.16 Съотношение на GMT; (95% ДИ)
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	
Изходно ниво					
Омикрон ХВВ.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Омикрон ХВВ.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
Ден 14 след бустера					
Омикрон ХВВ.1.16	1946,38	1708,44 - 2217,46	1512,21	1261,72 - 1812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Омикрон ХВВ.1.5	1888,89	1676,98 - 2127,57	1486,03	1257,25 - 1756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: брой на участниците в популацията по протокол.

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; PBNA = неутрализационен анализ с псевдовирион

BIMERVAX (оригинални, хетеродимерни щамове В.1.351 и В.1.1.7)

Имуногенността на BIMERVAX е оценена в едно основно многоцентрово клинично изпитване фаза 2б (Проучване HIPRA-НН-2) и в едно многоцентрово клинично изпитване фаза 3 (Проучване HIPRA-НН-5).

НІРА-НН-2

Проучване НІРА-НН-2 е двойносляпо, рандомизирано, контролирано с активно вещество, многоцентрово, неинфериорно клинично изпитване фаза 2б за оценка на имуногенността и безопасността на бустер ваксинация с ВІМЕРVАХ в сравнение с иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) при възрастни, със завършен курс на ваксинация срещу COVID-19 с иРНК ваксина, най-малко 6 месеца преди включването. В това клинично изпитване фаза 2б не са включени бременни жени, имунокомпрометирани лица, или такива, които са получавали имуносупресори в рамките на 12 седмици, както и лица с предишен COVID-19. Изисква се да е изминал период от поне 3 месеца след като участниците са получили каквато и да е имунотерапия (моноклонални антитела, плазма) преди да започне проучването.

Общо 765 участници са ваксинирани; 513 участници получават ВІМЕРVАХ, а 252 участници – иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран). Данните за общо 751 участници са анализирани (504 участници с ВІМЕРVАХ и 247 участници с иРНК ваксина срещу COVID-19) с изключение на тези, които са дали положителен резултат на теста за COVID-19 в рамките на 14 дни след бустера. Рандомизацията е стратифицирана по възрастова група (18-64 спрямо \geq 65 години). Медианата на възрастта е 42 години (диапазон: 19 до 76 години), с подобни възрастови диапазони и в двете рамена с ваксина, включително 7,4% и 7,1% от участниците са на и над 65 години съответно в групите на ВІМЕРVАХ и иРНК ваксината срещу COVID-19.

Имуногенността на бустер дозата ВІМЕРVАХ се основава на оценка на средно геометричните титри (GMT) на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за неутрализация на псевдовирус (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) срещу щам SARS-CoV-2 (D614G), вариантите Бета, Делта и Омикрон ВА.1. Съотношението на GMT е резултат от стойностите на GMT (ID₅₀) след иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран)/ВІМЕРVАХ. Приема се, че ВІМЕРVАХ е с не по-малка ефикасност от иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението на GMT е $<1,4$. Приема се, че ВІМЕРVАХ превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал на съотношението GMT е $<1,0$ (вж. Таблица 3, колоната за съотношение GMT).

Таблица 3: Съотношение на GMT след бустер с ВІМЕРVАХ спрямо бустер с иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран) с неутрализиращи титри (PBNA) срещу SARS-CoV-2 (щам D614G), Бета, Делта и Омикрон ВА.1 в дни 14, 28, 98 и 182 след бустер дозата (популация по протокол)

	ВІМЕРVАХ N=504		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тознамеран) N=247		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тознамеран) / ВІМЕРVАХ
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	Съотношение на GMT; (95% ДИ)
Ден 14 след бустера					
Щам D614G	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Бета	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Делта	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Омикрон ВА.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
Ден 28 след бустера					
Щам D614G	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Бета	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Делта	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)

Омикрон ВА.1	1516,12	1322,89; 173758	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
Ден 98 след бустера (N: BIMERVAX: 78; N: тозинамеран: 42 като подгрупа по протокол)					
Щам D614G	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Бета	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Делта	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Омикрон ВА.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
Ден 182 след бустера					
Щам D614G	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Бета	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Делта	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Омикрон ВА.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: брой на участниците в популацията по протокол.

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; PBNA = неутрализиращ анализ с псевдовирион

Имуногенността на допълнителна бустер доза BIMERVAX е оценена при общо 288 лица на 18 и повече години. Лицата са имали предходна завършена серия от две дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран) и една доза BIMERVAX (Кохорта 1) или 3 дози иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран) (Кохорта 2) и са получили допълнителна бустер доза BIMERVAX 6 до 12 месеца след предходната доза. От тях 190 участници са анализирани в популацията за ефикасност (80 участници в Кохорта 1 и 110 участници в Кохорта 2). Медианата на възрастта е 49 години (диапазон: от 20 до 82 години) с подобен възрастов диапазон в двете кохорти, включващ 11,5% участници на 65 и повече години.

Имуногенността на бустер дозата BIMERVAX се основава на оценка на средно геометричните титри (GMT) на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за неутрализация на псевдовирус (PBNA), срещу вариантите Бета, Делта, Омикрон ВА.1 и Омикрон ВА.4/5. Съотношението на GMT е резултат от стойностите на GMT (ID₅₀) на 3 дози от иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран)/допълнителна бустер доза BIMERVAX, приложена след 3 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 (тозинамеран) или приложена след 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 и една доза BIMERVAX. Приема се, че допълнителната бустер доза BIMERVAX превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението на GMT е <1 (вж. Таблица 4, колоната за съотношение на GMT).

Таблица 4: Нива на неутрализиращи антитела (PBNA) и съотношение на GMT след допълнителна бустер доза BIMERVAX, приложена или след първоначална серия COVID-19 иРНК ваксина и бустер доза BIMERVAX (Кохорта 1), или след първоначална серия COVID-19 иРНК ваксина и бустер доза COVID-19 иРНК ваксина (Кохорта 2), срещу Бета, Делта и Омикрон ВА.4/5 в дни 14, 98 и 182 след бустер дозата (популация по протокол)

Кохорта 1 2 дози COVID-19 иРНК +2 дози BIMERVAX			Кохорта 2 3 дози COVID-19 иРНК +1 доза BIMERVAX		
GMT След доза 3 (95% ДИ) N=38	GMT След доза 4 (95% ДИ) N=80	Съотнош ение на GMT (95%ДИ)	GMT След доза 3 (95% ДИ) N=38	GMT След доза 4 (95% ДИ) N=110	Съотнош ение на GMT (95%ДИ)

Ден 14 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.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)
Ден 98 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.4/5	НО	1886,95 (1418,08; 2510,85)	НО	НО	1574,26 (1156,85; 2142,28)	НО
Ден 182 след бустера						
Бета	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)
Делта	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)
Омикрон ВА.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)
Омикрон ВА.4/5	НО	1836,26 (1373,92; 2454,19)	НО	НО	1604,42 (1179,06; 2183,22)	НО

N: Брой участници с оценени данни за съответната крайна точка

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; НО: не е определено

НIPPA-НН-5

Това проучване е текущо открито, многоцентрово клинично изпитване фаза 3 с едно рамо за оценка на безопасността и имуногенността на бустер ваксинация с BИMERVAX за превенция на COVID-19 при участници, ваксинирани по няколко схеми на първична ваксинация, със или без предишен нетежко протичащ COVID-19. BИMERVAX е прилаган най-малко 91 дни след последната доза или най-малко 30 дни след COVID-19 инфекцията. Това клинично изпитване фаза 3 изключва бременни жени, както и лица, които са имунокомпрометирани или са били на имunosупресори в рамките на 12 седмици. Преди да започне проучването се изисква да е минал период от поне 3 месеца след получаване на имунотерапия (моноклонални антитела, плазма).

Междинният доклад включва данни от общо 2 646 участници, които са ваксинирани с BИMERVAX като бустер доза при здрави доброволци (най-малко на 16 години), ваксинирани преди това с различни ваксини срещу COVID-19 (иPHK ваксина срещу COVID-19: тозинамеран и елазомеран и аденовирус-векторни ваксини (ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна] и ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COv2-S [рекомбинантна])). От тях 230 (8%)

участници са включени в популацията за имуногенност. В анализа за имуногенност, популацията на иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран)/групата на ваксина иРНК ваксината срещу COVID-19 (тознамеран), всички участници са на възраст между 16 и 17 години.

Като цяло медианата на възрастта е 34,4 години (диапазон: от 16 до 85 години). Участниците са равномерно разпределени по пол, 52,49% мъже и 47,47% жени.

Имуногенността е измерена чрез неутрализиращ анализ с псевдовирион (PBNA) срещу щам на SARS-CoV-2 (D614G) и срещу Бета, Делта и Омикрон ВА.1. Данните за GMT (средно геометричен титър: ID₅₀) на изходно ниво (преди прилагането на бустер дозата) и в Ден 14 (2 седмици след прилагането на бустер дозата) са дадени в следната таблица.

Таблица 5: Средно геометрични титри (GMT) на неутрализиращите антитела 14 дни след бустер доза BIMERVAX при лица на 16 и повече години – анализ по протокол

	Първична имунизация с иРНК (тознамеран) 16-17 години N=11		Първична имунизация с аденовирус-векторна ваксина (ChAd=x1-S рекомбинантна) ≥ 18 години N=40		Първична имунизация с иРНК ваксина (елазомеран) ≥ 18 години N=171	
	Преди бустер					
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ
Щам D614G	720,10	3 56,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Бета	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Делта	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Омикрон ВА.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	1 55,51; 315,84
Ден 14 след бустер						
Щам 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
Бета	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Делта	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Омикрон ВА.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Брой участници с налични данни за съответната крайна точка

Съкращения: GMT = среден геометричен титър; ДИ: доверителни интервали

Популация в старческа възраст

Имуногенността на BIMERVAX ХВВ.1.16 е показана при популацията в старческа възраст (≥65 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с BIMERVAX и BIMERVAX ХВВ.1.16 в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Генотоксичност и канцерогенност

VIMERVAX ХВВ.1.16 не е оценявана за генотоксичен или канцерогенен потенциал. Не се очаква компонентите на ваксината да имат генотоксичен или канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност при женски и мъжки плъхове преди чифтосване и по време на бременността. VIMERVAX се прилага интрамускулно (еквивалент на цяла доза при хора) на женски плъхове четири пъти, 21 и 14 дни преди чифтосването и в гестационни дни 9 и 19. На мъжките плъхове се прилага три пъти, 35, 28 и 6 дни преди чифтосването. Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/фетуса и потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев фосфат додекахидрат
Калиев дихидроген фосфат
Натриев хлорид
Калиев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте точка 2

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

9 месеца при 2°C – 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml емулсия в еднодозов флакон (стъкло тип I), затворен с еластомерна запушалка тип I и алуминиева обкатка, с пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки еднодозов флакон съдържа: 1 доза от 0,5 ml

Опаковка: 5, 10 или 20 еднодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С ваксината трябва да борави медицински специалист, като използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се доставя готова за употреба в еднодозов флакон.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от вторичната картонена опаковка.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа бяла, хомогенна емулсия.
- Преди приложение проверете визуално ваксината за частици и/или промяна в цвета. Не прилагайте ваксината, ако е налице някое от посочените.

Прилагане на ваксината

- Във всеки флакон има добавен излишък, за да се осигури изтеглянето на дозата 0,5 ml. Изхвърлете останалата във флакона ваксина след изтеглянето на дозата от 0,5 ml.
- Една доза 0,5 ml се изтегля през стерилна игла и в стерилна спринцовка, която се прилага чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/005
EU/1/22/1709/006
EU/1/22/1709/007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 март 2023 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното(ите) вещество(а)

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВІМЕРVАХ инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
селваковатеин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма селваковатеин с адювант SQBA.

Адювантът SQBA съдържа сквален, полисорбат 80, сорбитанов триолеат, натриев цитрат, лимонена киселина и вода за инжекции.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна емулсия
10 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 10 дози от 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

Да се включи QR код.
За повече информация сканирайте или посетете www.hipracovidvaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите във вторичната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

След първото пробиване да се съхранява при 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 6 часа.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ИСПАНИЯ

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

VIMERVAX инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
селваковатеин
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За интрамускулно приложение

Да се включи QR код.

За повече информация сканирайте или посетете www.hipracovidvaccine.com

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Дата/час на изхвърляне:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (5, 10 или 20 ЕДНОДОЗОВИ ФЛАКОНА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВІМЕРVАХ инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
селваковатеин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма селваковатеин с адювант SQBA.

Адювантът SQBA съдържа сквален, полисорбат 80, сорбитанов триолеат, натриев цитрат, лимонена киселина и вода за инжекции.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции

За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна емулсия
5 еднодозови флакона
10 еднодозови флакона
20 еднодозови флакона

Всеки флакон съдържа 1 доза от 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Еднократно приложение
Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

Да се включи QR код.

За повече информация сканирайте или посетете www.hipracovidvaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите във вторичната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/002 5 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/22/1709/003 10 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/22/1709/004 20 еднодозови флакона (1 доза на флакон)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ВІМЕРVАХ инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
Селваковатеин

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза от 0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (5, 10 или 20 ЕДНОДОЗОВИ ФЛАКОНА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВІМЕРVАХ ХВВ.1.16 инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
дамлековатеин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма дамлековатеин с адювант SQBA.

Адювантът SQBA съдържа сквален, полисорбат 80, сорбитанов триолеат, натриев цитрат, лимонена киселина и вода за инжекции.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции

За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна емулсия
5 еднодозови флакона
10 еднодозови флакона
20 еднодозови флакона

Всеки флакон съдържа 1 доза от 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите във вторичната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/005 5 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/22/1709/006 10 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/22/1709/007 20 еднодозови флакона (1 доза на флакон)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ВІМЕРVАХ ХВВ.1.16 инжекционна емулсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
Дамлековатеин

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза от 0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

BIMERVAX

Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
селваковатеин

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да получите тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява BIMERVAX и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да получите BIMERVAX
3. Как се поставя BIMERVAX
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява BIMERVAX
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява BIMERVAX и за какво се използва

BIMERVAX е ваксина за предотвратяване от COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

BIMERVAX се поставя на лица на възраст 16 и повече години, които по-рано са получили иРНК ваксина срещу COVID-19.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда специфични антитела, които действат срещу вируса, осигурявайки защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да получите BIMERVAX

BIMERVAX не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите BIMERVAX, ако:

- някога сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след получаване на друга инжекционна ваксина;
- някога сте припадали след инжекция с игла;
- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Може обаче да Ви бъде поставена ваксина, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като простуда;

- имате проблеми с кръвосъсирването, лесно Ви се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци (антикоагулант);
- Вашата имунна система не функционира правилно (имунен дефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имunosупресори или лекарства за лечение на рак).

Ако някое от горепосочените се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена BIMERVAX.

Подобно на всяка ваксина, BIMERVAX може да не защити напълно всички, които я получават, и не е известно колко дълго ще бъдете защитени.

Деца и юноши

BIMERVAX не се препоръчва на деца на възраст под 16 години. Понастоящем липсва информация за употребата на BIMERVAX при деца на възраст под 16 години.

Други лекарства и BIMERVAX

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на BIMERVAX, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), може временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини. Изчакайте ефектите на ваксината да отшумят преди да шофирате или работите с машини.

BIMERVAX съдържа натрий, калий и полисорбат

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 1,18 mg полисорбат 80 във всяка доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя BIMERVAX

BIMERVAX ще Ви бъде поставена чрез инжектиране на 0,5 ml в мускула на горната част на ръката Ви.

Препоръчва се да получите BIMERVAX като единична доза най-малко 6 месеца след предходен курс на ваксинация с иРНК ваксина срещу COVID-19 или след предходна бустер доза BIMERVAX.

След инжекцията Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви наблюдава около 15 минути, за да проследи за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на BIMERVAX, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Повечето нежелани реакции се появяват в рамките на 3 дни след получаването на ваксината и отшумяват в рамките на няколко дни. Ако симптомите не отшумят, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако скоро след ваксинацията получите симптоми на тежка алергична реакция. Тези симптоми може да включват:

- усещане за замаяност или прималяване
- промяна в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- подуване, придружено от сърбеж по кожата (уртикария) или обрив
- гадене или повръщане
- болка в корема

Възможно е да се появят следните нежелани реакции след приложение на BIMERVAX:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- болка на мястото на инжектиране
- чувство на умора (изтощение)
- мускулна болка

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване, подуване или болезненост на мястото на инжектиране
- гадене или повръщане
- диария
- повишена температура
- уголемени лимфни възли
- болка в подмишницата

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- втрисане или усещане за повишена температура
- замаяност
- сърбеж на мястото на инжектиране
- болка в ставите
- усещане за слабост или липса на енергия
- усещане за сънливост
- сърбеж по кожата
- общо неразположение

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- студена пот
- необичайно усещане по кожата, като мравучкане или изтръпване (парестезия)
- понижена чувствителност, особено на кожата (хипестезия)
- болка в корема
- болка при преглъщане
- алергични реакции, като уртикария, обрив или сърбеж
- синина на мястото на инжектиране
- свръхчувствителност на мястото на инжектиране

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка, основава се на единичен случай по време на клиничните изпитвания)

- възпаление на обвивката на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#), и да включите партиден номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как се съхранява BIMERVAX

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Следната информация за съхранение, срок на годност, употреба, работа и изхвърляне е предназначена за медицинските специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте флаконите във вторичната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

След първото пробиване на многодозовия флакон съхранявайте при 2°C - 8°C, използвайте в рамките на 6 часа.

Информацията за работа е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BIMERVAX

- Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма селваковатеин с адювант SQBA.
- Селваковатеин е фузионен хетеродимер на рецептор-свързващия домен (receptor binding domain, RBD) на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове B.1.351 и B.1.1.7), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология.
- SQBA е включен в тази ваксина като адювант за ускоряване и подобряване на защитните ефекти на ваксината. SQBA съдържа на доза от 0,5 ml: сквален (9,75 mg), полисорбат 80 (1,18 mg), сорбитанов триолеат (1,18 mg), натриев цитрат (0,66 mg), лимонена киселина (0,04 mg) и вода за инжекции.
- Другите съставки (помощни вещества) са: динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции. BIMERVAX съдържа калий, натрий и полисорбат (вижте точка 2).

Как изглежда BIMERVAX и какво съдържа опаковката

Ваксината е бяла хомогенна инжекционна емулсия.

Многодозов флакон

5 ml емулсия се предоставя във флакон с гумена запушалка и пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки многодозов флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Опаковка: 10 многодозови флакона.

Еднодозов флакон

0,5 ml емулсия се предоставя във флакон с гумена запушалка и пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки еднодозов флакон съдържа 1 доза по 0,5 ml

Опаковка: 5, 10 или 20 еднодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Laboratorios Nipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
ИСПАНИЯ

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да видите листовката на различни езици

Да се включи QR код.

или посетете URL адреса: www.hipracovidvaccine.com

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте BIMERVAX интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след датата на изтичане на срока на годност, посочена на етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината е готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от вторичната картонена опаковка.
- След първото пробиване на многодозовия флакон запишете датата и часа (6 часа след първото пробиване) на определеното място на етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтегляне на доза, както и между всяко изтегляне от многодозовия флакон. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа бяла и хомогенна емулсия.
- Преди приложение проверете ваксината за частици и/или промяна в цвета. Не прилагайте ваксината, ако е налице някое от двете.

Прилагане на ваксината

- Всеки флакон съдържа излишък, за да се осигури изтеглянето на максималния брой от десет (10) дози (многодозов флакон) или 1 доза (еднодозов флакон) по 0,5 ml всяка.
- Изхвърлете останалото количество от ваксината в еднодозовия или многодозовия флакон, след като бъдат изтеглени 10 дози.
- Всяка доза от 0,5 ml се изтегля през стерилна игла и в стерилна спринцовка, за да се приложи чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.
- След като ваксината се изтегли в спринцовката, тя е стабилна най-малко 6 часа както в хладилник, така и при стайна температура (< 25 °C).
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Изхвърлете

- След първото пробиване на многодозовия флакон, съхранявайте отворения многодозов флакон при 2°C до 8°C до 6 часа. Изхвърлете ваксината, ако не е била използвана в рамките на 6 часа след първото пробиване на многодозовия флакон.
- Изхвърлете останалото количество от ваксината в еднодозовия или многодозовия флакон, след като бъдат изтеглени 10 дози.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

VIMERVAX ХВВ.1.6

Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
дамлековатеин (damlecovatein)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да получите тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява VIMERVAX ХВВ.1.16 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да получите VIMERVAX ХВВ.1.16
3. Как се поставя VIMERVAX ХВВ.1.16
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява VIMERVAX ХВВ.1.16
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява VIMERVAX ХВВ.1.16 и за какво се използва

VIMERVAX ХВВ.1.16 е ваксина за предпазване от COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

VIMERVAX ХВВ.1.16 се поставя на лица на възраст 16 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда специфични антитела, които действат срещу вируса, осигурявайки защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да получите VIMERVAX ХВВ.1.16

VIMERVAX ХВВ.1.16 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите VIMERVAX ХВВ.1.16, ако:

- някога сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след получаване на друга инжекционна ваксина;
- някога сте припадали след инжекция с игла;

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Може обаче да Ви бъде поставена ваксина, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като простуда;
- имате проблеми с кръвосъсирването, лесно Ви се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци (антикоагулант);
- Вашата имунна система не функционира правилно (имунен дефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или лекарства за лечение на рак).

Ако някое от горепосочените се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена BIMERVAX ХВВ.1.16.

Подобно на всяка ваксина, BIMERVAX ХВВ.1.16 може да не защити напълно всички, които я получават, и не е известно колко дълго ще бъдете защитени.

Деца и юноши

BIMERVAX ХВВ.1.16 не се препоръчва за деца на възраст под 16 години. Понастоящем липсва информация за употребата на BIMERVAX ХВВ.1.16 при деца на възраст под 16 години.

Други лекарства и BIMERVAX ХВВ.1.16

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да получите тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на BIMERVAX ХВВ.1.16, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), може временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини. Изчакайте ефектите на ваксината да отшумят преди да шофирате или работите с машини.

BIMERVAX ХВВ.1.16 съдържа натрий, калий и полисорбат

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 1,18 mg полисорбат 80 във всяка доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя BIMERVAX ХВВ.1.16

BIMERVAX ХВВ.1.16 ще Ви бъде поставена чрез инжектиране на 0,5 ml в мускула на горната част на ръката Ви.

Препоръчва се да получавате BIMERVAX ХВВ.1.16 като единична доза най-малко 6 месеца след предишна доза от ваксина срещу COVID-19.

След инжекцията Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви наблюдава около 15 минути, за да проследи за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на BIMERVAX ХВВ.1.16, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Повечето нежелани реакции се появяват в рамките на 3 дни след получаването на ваксината и отшумяват в рамките на няколко дни. Ако симптомите не отшумят, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако скоро след ваксинацията получите симптоми на тежка алергична реакция. Тези симптоми може да включват:

- усещане за замаяност или прималяване
- промяна в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- подуване, придружено от сърбеж по кожата (уртикария) или обрив
- гадене или повръщане
- болка в корема

Възможно е да се появят следните нежелани реакции след приложение на BIMERVAX ХВВ.1.16:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- болка на мястото на инжектиране
- чувство на умора (изтощение)
- мускулна болка

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване, подуване или болезненост на мястото на инжектиране
- гадене или повръщане
- диария
- повишена температура
- уголемени лимфни възли
- болка в подмишницата

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- втрисане или усещане за повишена температура
- замаяност
- сърбеж на мястото на инжектиране
- болка в ставите
- усещане за слабост или липса на енергия
- усещане за сънливост
- сърбеж по кожата
- общо неразположение

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- студена пот
- необичайно усещане по кожата, като мравучкане или изтръпване (парестезия)
- понижена чувствителност, особено на кожата (хипестезия)

- болка в корема
- болка при преглъщане
- алергични реакции, като уртикария, обрив или сърбеж
- синина на мястото на инжектиране
- свръхчувствителност на мястото на инжектиране

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка, основава се на единичен случай по време на клиничните изпитвания)

- възпаление на обвивката на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#), и да включите партиден номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как се съхранява BIMERVAX ХВВ.1.16

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Следната информация за съхранение, срок на годност, употреба, работа и изхвърляне е предназначена за медицинските специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте флаконите във вторичната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

Информацията за работа е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BIMERVAX ХВВ.1.16

- Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма дамлековатеин с адювант SQBA.
- дамлековатеин е фузионен хомодимер на рецептор-свързващия домен на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове Омикрон ХВВ.1.16 -- ХВВ.1.16), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология.
- SQBA е включен в тази ваксина като адювант за усилва и подобряване на защитните ефекти на ваксината. SQBA съдържа на доза от 0,5 ml: сквален (9,75 mg), полисорбат 80 (1,18 mg), сорбитанов триолеат (1,18 mg), натриев цитрат (0,66 mg), лимонена киселина (0,04 mg) и вода за инжекции.

- Други съставки (помощни вещества): динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции. BIMERVAX XBB.1.16 съдържа калий, натрий и полисорбат (вижте точка 2).

Как изглежда BIMERVAX XBB.1.16 и какво съдържа опаковката

Ваксината е бяла хомогенна инжекционна емулсия.

0,5 ml емулсия се предоставя във флакон с гумена запушалка и пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки еднодозов флакон съдържа 1 доза по 0,5 ml

Опаковка: 5, 10 или 20 еднодозови флакона.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да видите листовката на различни езици

Да се включи QR код.

или посетете URL адреса: www.hipracovidvaccine.com

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте BIMERVAX XBB.1.16 интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след датата на изтичане на срока на годност, посочена на етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината е готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от вторичната картонена опаковка.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа бяла и хомогенна емулсия.
- Преди приложение проверете ваксината за частици и/или промяна в цвета. Не прилагайте ваксината, ако е налице някое от двете.

Прилагане на ваксината

- Във всеки флакон има добавен излишък, за да се осигури изтеглянето на дози от 0,5 ml. Изхвърлете останалата във флакона ваксина.
- Една доза от 0,5 ml се изтегля през стерилна игла и в стерилна спринцовка, която се прилага чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.