

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

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

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, emulsio
Valkoinen homogeeninen emulsio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

Tämän rokotteen käytön tulee tapahtua virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

16-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt

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

Iäkkäät potilaat

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

BIMERVAX on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

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

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

Ennen rokotteen antamista noudatettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Ohjeet rokotteen käsittelystä ja hävittämisestä, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

Yliherkkyys ja anafylaksia

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

Rokotuksen jälkeen suositellaan tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan.

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

Ahdistuneisuuteen liittyvät reaktiot

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

Samanaikainen sairaus

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

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

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

Immuunipuutteiset henkilöt

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

Suojauksen kesto

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

Rokotteen tehon rajoitukset

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Kalium

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

Natrium

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

Polysorbaatti 80

Tämä rokote sisältää 1,18 mg polysorbaatti 80:tä per annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

Imetys

Ei tiedetä, erittykö BIMERVAX ihmisen rintamaitoon.

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

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

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

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

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

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

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

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos		Lymfadenopatia ^a			
Hermosto	Päänsärky		Huimaus Uneliaisuus	Parestesia Hypoestesia	
Sydän					Perikardiitti ^c
Ruoansulatuselimistö		Ripuli Oksentelu Pahoinvointi		Nielemiskipu Vatsakipu ^b	
Iho ja ihonalainen kudos			Kutina	Nokkosihottuma Kylmä hiki	

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

^a Tämä termi sisälsi myös lymfadeniittinä raportoidut tapahtumat

^b Tämä termi sisälsi myös ylä- ja alavatsakipuina raportoidut tapahtumat

^c Yhden tapahtuman perusteella kliinisissä lääketutkimuksissa

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata elintoimintoja ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

Teho

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

Immunogeenisuus

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

HIPRA-HH-2

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

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

BIMERVAX-tehosteannoksen immunogeenisuus perustui neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititerien (*geometric mean titre*, GMT) arviointiin, joka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) SARS-CoV-2 (D614G)-kannan-, beeta-, delta- ja omikron BA.1 -varianttien osalta. GMT-suhde on tulos COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraanin)/BIMERVAX-valmisteen GMT-arvoista (ID₅₀). BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen vertailukelpoisuus (huonommuudettomuus) todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,4. BIMERVAX-valmisteen paremmuus COVID-19-mRNA-rokotteeseen (totsinameraaniin) nähden todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,0 (ks. taulukko 2, GMT-suhdetta koskeva sarake).

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

	BIMERVAX N=504		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) N=247		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) / BIMERVAX
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT-suhde; (95 %:n luottamusväli)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)

98 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen (N: BIMERVAX: 78; N: tosinameraani: 42; lähtöryhmissä pysyneiden (PP) osajoukko)					
D614G-kanta	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beeta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatiossa olevien tutkittavien määrä.

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri; PBNA = pseudovirionipohjainen neutralisaatiomääritys

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

BIMERVAX-rokotteen immunogeenisuus lisätehosteannoksena perustuu neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititterien (GMT) arviointiin, jotka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) beeta-, delta-, omikron BA.1- ja omikron BA.4/5 -kantoja vastaan. GMT-suhde on GMT-arvojen (ID₅₀) tulos kolmesta COVID-19-mRNA-rokotteen (tosinameraani) annoksesta/BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksesta, joka on annettu kolmen COVID-mRNA-rokotteen (tosinameraani) annoksen jälkeen tai kahden COVID-19-mRNA-rokotteen annoksen ja yhden BIMERVAX-annoksen jälkeen. BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksen paremmuuskaiteeri täyttyi, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja oli < 1 (ks. taulukko 3, GMT-suhde-sarake).

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

	Ryhmä 1 2 annosta COVID-19-mRNA-rokotetta+2 annosta BIMERVAX-rokotetta			Ryhmä 2 3 annosta COVID-19- mRNA-rokotetta +1 annos BIMERVAX-rokotetta		
	Annoksen 3 jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli) N=38	Annoksen 4 jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli) N=80	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- väli)	Annoksen 3 jälkeen (95 %:n luottamusväli) N=38	Annoksen 4 jälkeen (95 %:n luottamusväli) N=110	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- sväli)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	2547,34	5790,20	0,44	2783,85	6383,89	0,44

	(1741,36; 3726,35)	(4371,05; 7670,09)	(0,28; 0,68)	(1975,09; 3923,79)	(5057,19; 8058,64)	(0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	EM	1886,95 (1418,08; 2510,85)	EM	EM	1574,26 (1156,85; 2142,28)	EM
182 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	EM	1836,26 (1373,92; 2454,19)	EM	EM	1604,42 (1179,06; 2183,22)	EM

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

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri; EM: ei määritetty

HIPRA-HH-5

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

Väliraportti sisältää tietoja yhteensä 2 646 tutkittavasta, jotka on rokotettu BIMERVAX-tehosteannoksella terveinä (vähintään 16-vuotiaat henkilöt) ja jotka on aiemmin rokotettu eri COVID-19-rokotteilla (COVID-19-mRNA-rokotteet: totsinaamiraani ja elasomeraani, adenovirusvektorirokotteet (COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) ja COVID-19-rokote (Ad26.COVS2-S [rekombinantti])). Näistä 230 (8 %) tutkittavaa sisällytettiin immunogeenisuuspopulaatioon. Immunogeenisuusanalyysissä COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinaamiraania) / COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinaamiraania) -rokotehaaran populaation kaikki tutkittavat olivat 16–17-vuotiaita.

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

Immunogeenisuutta mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) SARS-CoV-2 (D614G) -kantaa ja beetaa, deltaa ja omikron BA.1 -kantaa vastaan. Tiedot GMT:stä (geometrinen keskititteri: ID₅₀) lähtötilanteessa (ennen tehosteannoksen antamista) ja päivänä 14 (kaksi viikkoa tehosteannoksen annon jälkeen) on esitetty seuraavassa taulukossa.

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

	mRNA-rokotteen (totsinameraani) aiemmin saaneet 16–17-vuotiaat N=11		Ad-vektorirokotteen (ChAd=x1-S rekombinantti) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=40		mRNA-rokotteen (elasomeraani) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=171	
Ennen tehosterokotetta						
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli
D614G-kanta	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beeta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
D614G-kanta	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beeta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Niiden tutkittavien määrä, joista oli saatavilla tiedot kyseisen päätapahtuman osalta
 Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri,

Iäkkäät potilaat

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

Pediatriset potilaat

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

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

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

Lisääntymistoksisuus

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumfosfaattidodekahydraatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Natriumkloridi
Kaliumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti: ks. kohta 2

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton moniannosinjektiopullo

21 kuukautta 2 °C – 8 °C :ssa.

Lävistetty moniannosinjektiopullo

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

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

Kerta-annosinjektiopullo

1 vuosi 2 °C – 8 °C :ssa.

6.4 Säilytys

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

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen moniannosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskootti)

Moniannosinjektiopullo

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

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

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa.

Kerta-annosinjektiopullo

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

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

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ja anto

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

Käyttövalmistelu

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

Tarkista injektiopullo

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

Anna rokote

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

Moniannosinjektiopullon säilytys ensimmäisen neulanpiston jälkeen

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

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

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. maaliskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BIMERVAX XBB.1.16, emulsio injektiota varten
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä on yhden annoksen injektioampulli, joka sisältää yhden 0,5 ml:n annoksen.

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

Damlekovateiini on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusiohomodimeeriä (Omikron XBB.1.16 – XBB.1.16-kannat), joka on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla käyttämällä plasmidiekspressiovektoria CHO-solulinjassa.

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, emulsio
Valkoinen homogeeninen emulsio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

BIMERVAX XBB.1.16 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2:n aiheuttaman COVID-19:n estämiseksi vähintään 16-vuotiailla henkilöillä.

Tämän rokotteen käytön tulee tapahtua virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

16-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt

Yksi lihaksensisäinen annos (0,5 ml) BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta annetaan riippumatta aiemmista saaduista COVID-19-rokotuksista (ks. kohta 5.1).

Aiemmin COVID-19-rokotteella rokotetuille henkilöille BIMERVAX XBB.1.16 tulee antaa vähintään 6 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Iäkkäät potilaat

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

Pediatriset potilaat

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 16-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

BIMERVAX XBB.1.16 on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

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

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

Ennen rokotteen antamista noudatettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Ohjeet rokotteen käsittelystä ja hävittämisestä, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

Yliherkkyys ja anafylaksia

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

Rokotuksen jälkeen suositellaan tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan.

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

Ahdistuneisuuteen liittyvät reaktiot

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

Samanaikainen sairaus

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

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

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

Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien immunosuppressiivista hoitoa saavat henkilöt. BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen teho saattaa olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä.

Suojauksen kesto

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

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, BIMERVAX XBB.1.16-rokotus ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Kalium

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

Natrium

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

Polysorbaatti 80

Tämä rokote sisältää 1,18 mg polysorbaatti 80:tä per annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemusta. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen antamista raskauden aikana tulee harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö BIMERVAX XBB.1.16 ihmisen rintamaitoon.

Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa väliaikaisesti ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

BIMERVAX (alkuperäiset, heterodimeeriset B.1.351- ja B.1.1.7-kannat)

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset BIMERVAX XBB.1.16-tehosteannoksen jälkeen henkilöillä, jotka ovat saaneet aiemmin COVID-19-mRNA-rokotesarjan, olivat pistoskohdan kipu (82,8 %), päänsärky (30,8 %), väsymys (31,1 %) ja lihaskipu (20,6 %). Paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten mediaanikesto oli 1–3 vuorokautta. Useimmat haittavaikutukset ilmenivät 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ja olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

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

BIMERVAX XBB.1.16 -rokote (omikron XBB.1.16 -varianttia varten muokattu BIMERVAX-rokote)

BIMERVAX XBB.1.16 -rokotteen turvallisuustiedot ovat peräisin BIMERVAX-rokotteen (alkuperäinen, heterodimeeri B.1.351- ja B.1.1.7-kannat) turvallisuustiedoista sekä muokatun BIMERVAX XBB.1.16 -rokotteen kliinisen tutkimuksen turvallisuustiedoista.

BIMERVAX XBB.1.16 -tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin BIMERVAX-tehosteannoksen (alkuperäinen, heterodimeeri B.1.351- ja B.1.1.7-kannat) jälkeen. Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (68,11 %), päänsärky (23,42 %), väsymys (19,60 %) ja lihaskipu (13,62 %). Useimmat haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. BIMERVAX XBB.1.16 -tehosteannoksen osalta ei havaittu uusia haittavaikutuksia.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

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

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

BIMERVAX XBB.1.16 -tehosteannoksen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 2b/3 kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuu vähintään 18-vuotiaita henkilöitä, jotka olivat täysin rokotettuja COVID-19:ää vastaan mRNA-rokotteella vähintään kuusi kuukautta ennen BIMERVAX XBB.1.16 -tehosteannoksen saamista. Tästä tutkimuksesta on saatavilla turvallisuustietoja 602 henkilöstä, jotka saivat BIMERVAX XBB.1.16 -tehosteannoksen. Seuranta-ajan mediaani oli 6 kuukautta.

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

Haittavaikutukset esitetään kussakin yleisyysluokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutukset BIMERVAX ja BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa vähintään 16-vuotiailla henkilöillä

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos		Lymfadenopatia ^a			
Hermosto	Päänsärky		Huimaus Uneliaisuus	Parestesia Hypoestesia	
Sydän					Perikardiitti ^c
Ruoansulatuselimistö		Ripuli Oksentelu Pahoinvointi		Nielemiskipu Vatsakipu ^b	
Iho ja ihonalainen kudos			Kutina	Nokkosihottuma Kylmä hiki Ihottuma Punoitus	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihassärky		Nivelkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan kipu Väsymys	Pistoskohdan turvotus Pistoskohdan punoitus Pistoskohdan kovettuma Kuume Kainalokipu	Astenia Vilunväristykset Huonovointisuus Pistoskohdan kutina	Pistoskohdan mustelmat Pistoskohdan yliherkkyys	

^a Tämä termi sisälsi myös lymfadeniittinä raportoidut tapahtumat

^b Tämä termi sisälsi myös ylä- ja alavatsakipuina raportoidut tapahtumat

^c Yhden tapahtuman perusteella kliinisissä lääketutkimuksissa

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata elintoimintoja ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Damlekovateiini on rekombinantti proteiinirokote, jonka vaikuttava aine (antigeeni) on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttipiikkiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusiohomodimeeriä – Omikron XBB.1.16-XBB.1.16-kannat. Antamisen jälkeen syntyy immuunivaste sekä humoraalisella että solutasolla SARS-CoV-2:n RBD-antigeenia vastaan. SARS-CoV-2:n RBD-domeenia vastaan neutraloivat vasta-aineet estävät RBD:n sitoutumisen sen solukohteeseen ACE2, mikä estää kalvofuusion ja virusinfektion. Lisäksi damlekovateiini indusoi antigeenispesifisen T-soluimmuunivasteen, mikä voi osaltaan edistää suojaa COVID-19:ltä.

Teho

Damlekovateiini -rokotteen tehotiedot perustuvat myyntiluvallisen XBB-muokatun COVID-19-rokotteen, jonka teho on varmistettu, immuunivasteisiin vertaamiseen (immunobridging).

Immunogeenisuus

BIMERVAX XBB.1.16 -rokote (omikron XBB.1.16 -varianttia varten muokattu BIMERVAX-rokote)
Damlekovateiini -rokotteen immunogeenisuutta arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa HIPRA-HH-14, joka oli vaiheen 2b/3 kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, yhdenvertaisuutta selvittävä kliininen monikeskustutkimus, jossa arvioitiin damlekovateiini -tehosterokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä ja immunogeenisuutta COVID-19-mRNA-rokotteesta (rakstotsinameraani) muokattuun rokotteeseen verrattuna aikuisilla, jotka oli rokotettu täysin COVID-19:ää vastaan mRNA-rokotteella vähintään kuusi kuukautta ennen tutkimukseen mukaanottoa.

Tästä vaiheen 2b/3 kliinisestä tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, jotka olivat raskaana, immuunipuutteisia tai jotka olivat saaneet immunosuppressiivisia lääkkeitä 90 vuorokauden sisällä, henkilöt, jotka olivat aiemmin saaneet minkä tahansa omikron XBB -muokatun rokotteen, sekä henkilöt, joilla oli edeltävien kuuden kuukauden aikana diagnosoitu COVID-19-infektio. Henkilöiltä vaadittiin myös vähintään kolmen kuukauden tauko minkä tahansa immunoterapian (monoklonaaliset vasta-aineet, plasma) saamisen jälkeen ennen tutkimusta.

Väliallyysin tietojen katkaisupäivänä yhteensä 800 henkilöä oli rokotettu. Immunogeenisuusanalyysiin otettiin mukaan yhteensä 599 tutkittavaa (406 tutkittavaa, jotka olivat saaneet damlekovateiini -rokotteen, ja 193 tutkittavaa, jotka olivat saaneet COVID-19-mRNA-rokotteen (rakstotsinameraani)). Tutkittavat ositettiin ennen satunnaistamista ikäryhmän ja aiemmin saatujen annosten määrän mukaan (3 tai ≥ 4 annosta). Mediaani-ikä oli 45 vuotta (vaihteluväli: 18–88 vuotta). Molempien rokoteryhmien ikähaarukka oli samanlainen: 13,6 % tutkittavista oli vähintään 60-vuotiaita damlekovateiini -rokotteen ryhmässä ja 11,7 % tutkittavista COVID-19-mRNA-rokotteen (rakstotsinameraani) ryhmässä. Useimmat tutkittavat olivat saaneet joko kolme (66,9 %) tai neljä (33,0 %) aiempaa mRNA-tyyppistä COVID-19-rokoteannosta.

Damlekovateiini -tehosteannoksen immunogeenisuus perustui neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititterien (GMT) arviointiin, joka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralisaatiomäärityksellä (PBNA), SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16 -varianttia vastaan (tehon ensisijainen päätetapahtuma) ja Omikron XBB.1.5 -varianttia vastaan, sekä sitovien vasta-aineiden geometrinen keskititterien arviointiin lähtötilanteessa ja päivänä 14. GMT-suhde on tulos COVID-19-mRNA-rokotteen (rakstotsinameraani) / damlekovateiini -rokotteen GMT-arvoista (ID_{50}). damlekovateiini -rokotteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen (rakstotsinameraani) yhdenvertaisuus todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on $< 1,5$. damlekovateiini -rokotteen paremmuus COVID-19-mRNA-rokotteeseen (rakstotsinameraani) nähden todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on $< 1,0$ (ks. taulukko 2, GMT-suhteen sarake). Damlekovateiini -rokotteen paremmuus saavutettiin kaikkien testattujen varianttien osalta.

Taulukko 2: BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateiini) -rokote vs. COVID-19-mRNA-rokote (rakstotsinameraani), neutralisaatiotitritit (PBNA) SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.16- ja XBB.1.5-variantteja vastaan lähtötilanteessa ja tehosteannoksen jälkeisenä päivänä 14

	BIMERVAX XBB.1.16 (damlekovateiini) N=406		COVID-19-mRNA-rokote (rakstotsinameraani) N=193		COVID-19-mRNA-rokote (rakstotsinameraani) / BIMERVAX XBB.1.16
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT-suhde; (95 %:n luottamusväli)
Lähtötilanteessa					
Omikron XBB.1.16	152,46	134,72 - 172,54	161,57	136,40 - 191,37	1,06 (0,87 - 1,29)
Omikron XBB.1.5	151,93	134,89 - 171,13	167,89	142,04 - 198,44	1,11 (0,90 - 1,35)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
Omikron XBB.1.16	1946,38	1708,44 - 2217,46	1512,21	1261,72 - 1812,44	0,78 (0,63 - 0,96)
Omikron XBB.1.5	1888,89	1676,98 - 2127,57	1486,03	1257,25 - 1756,45	0,79 (0,64 - 0,96)

N: Niiden tutkittavien määrä, joista oli saatavilla tiedot kyseisen päätetapahtuman osalta
Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititeri,

BIMERVAX (alkuperäiset, heterodimeeriset B.1.351- ja B.1.1.7-kannat)

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

HIPRA-HH-2

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

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

BIMERVAX-tehosteannoksen immunogeenisuus perustui neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititerien (*geometric mean titre*, GMT) arviointiin, joka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) SARS-CoV-2 (D614G)-kannan-, beeta-, delta- ja omikron BA.1 -varianttien osalta. GMT-suhde on tulos COVID-19-mRNA-rokotteeseen (totsinameraanin)/BIMERVAX-valmisteen GMT-arvoista (ID₅₀). BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteeseen vertailukelpoisuus (huonommuudettomuus) todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,4. BIMERVAX-valmisteen paremmuus COVID-19-mRNA-rokotteeseen (totsinameraaniin) nähden todetaan, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja on alle 1,0 (ks. taulukko 3, GMT-suhdetta koskeva sarake).

Taulukko 3: Tehosterokotteen jälkeinen BIMERVAX-valmisteen ja COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraani) GMT-suhde, neutralisaatiotitrit (PBNA) SARS-CoV-2:ta (D614G-kanta), beeta-, delta- ja omikron BA.1 -variantteja vastaan 14, 28, 98 ja 182 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen (lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatio)

	BIMERVAX N=504		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) N=247		COVID-19-mRNA-rokote (totsinameraani) / BIMERVAX
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT-suhde; (95 %:n luottamusväli)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	1949,44	1696,03; 2240,72	3302,34	2793,60; 3903,73	1,69 (1,44; 2,00)
Beeta	4268,18	3701,04; 4922,21	2608,59	2188,98; 3108,63	0,61 (0,51; 0,73)
Delta	1459,98	1282,22; 1662,37	1473,73	1253,18; 1733,10	1,01 (0,85; 1,20)
Omikron BA.1	2032,63	1773,66; 2329,40	1209,23	1019,34; 1434,50	0,59 (0,50; 0,71)
28 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	2241,24	1949,80; 2576,24	2947,35	2494,84; 3481,94	1,32 (1,12; 1,55)
Beeta	3754,90	3255,80; 4330,50	2437,02	2046,38; 2902,22	0,65 (0,54; 0,78)
Delta	1706,85	1498,96; 1943,58	1508,08	1283,26; 1772,30	0,88 (0,74; 1,05)
Omikron BA.1	1516,12	1322,89; 1737,58	987,53	833,05; 1170,66	0,65 (0,54; 0,78)
98 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen (N: BIMERVAX: 78; N: totsinaameraani: 42; lähtöryhmissä pysyneiden (PP) osajoukko)					
D614G-kanta	1193,17	931,14; 1528,94;	1054,61	761,88; 1459,83	0,88 (0,60; 1,30)
Beeta	1980,37	1526,63; 2568,98	1150,92	815,99; 1623,32	0,58 (0,39; 0,88)
Delta	1981,10	1547,00; 2537,02	1014,07	730,25; 1408,20	0,51 (0,35; 0,76)
Omikron BA.1	668,25	514,73; 867,56	400,71	283,27; 566,83	0,60 (0,40; 0,91)
182 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen					
D614G-kanta	1213,44	1055,38; 1395,17	752,09	636,46; 888,74	0,62 (0,53; 0,73)
Beeta	2554,58	2214,40; 2947,01	1774,54	1489,68; 2113,88	0,69 (0,58; 0,83)
Delta	2306,86	2025,18; 2627,72	1256,46	1068,85; 1477,02	0,54 (0,46; 0,65)
Omikron BA.1	882,67	769,93; 1011,91	667,30	562,74; 791,28	0,76 (0,63; 0,91)

N: lähtöryhmissä pysyneiden (PP) populaatiossa olevien tutkittavien määrä.

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititteri; PBNA = pseudovirionipohjainen neutralisaatiomääritys

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

BIMERVAX-rokotteen immunogeenisuus lisätehosteannoksena perustuu neutraloivien vasta-aineiden geometrinen keskititerien (GMT) arviointiin, jotka mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) beeta-, delta-, omikron BA.1- ja omikron BA.4/5 -kantoja vastaan. GMT-suhde on GMT-arvojen (ID₅₀) tulos kolmesta COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinameraani) annoksesta/BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksesta, joka on annettu kolmen COVID-mRNA-rokotteen (totsinameraani) annoksen jälkeen tai kahden COVID-19-mRNA-rokotteen annoksen ja yhden BIMERVAX-annoksen jälkeen. BIMERVAX-rokotteen lisätehosteannoksen paremmuskriteeri täyttyi, jos GMT-suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin yläraja oli < 1 (ks. taulukko 4, GMT-suhde-sarake).

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

	Ryhmä 1 2 annosta COVID-19-mRNA-rokotetta+2 annosta BIMERVAX-rokotetta			Ryhmä 2 3 annosta COVID-19- mRNA-rokotetta +1 annos BIMERVAX-rokotetta		
	Annoksen 3 jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli) N=38	Annoksen 4 jälkeen GMT (95 %:n luottamusväli) N=80	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- sväli)	Annoksen 3 jälkeen (95 %:n luottamusväli) N=38	Annoksen 4 jälkeen (95 %:n luottamusväli) N=110	GMT-su- hde (95 %:n luottamu- sväli)
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	2547,34 (1741,36; 3726,35)	5790,20 (4371,05; 7670,09)	0,44 (0,28; 0,68)	2783,85 (1975,09; 3923,79)	6383,89 (5057,19; 8058,64)	0,44 (0,31; 0,62)
Delta	1565,21 (1041,33; 2352,66)	5199,90 (3752,82; 7204,97)	0,30 (0,20; 0,46)	1637,19 (1130,5; 2370,9)	4085,85 (3057,24; 5460,52)	0,40 (0,28; 0,57)
Omikron BA.1	1528,68 (970,94; 2406,80)	3580,61 (2492,90; 5142,92)	0,43 (0,27; 0,69)	1739,02 (1121,56; 2696,41)	4049,01 (2795,38; 5864,84)	0,43 (0,28; 0,65)
Omikron BA.4/5	1094,55 (720,53; 1662,72)	2945,40 (2216,80; 3913,50)	0,37 (0,22; 0,62)	1295,76 (845,10; 1986,75)	2506,46 (1849,64; 3396,52)	0,52 (0,34; 0,78)
98 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	1544,65 (773,99; 3082,64)	4609,95 (3474,24; 6116,91)	0,34 (0,16; 0,69)	1601,47 (849,42; 3019,37)	3743,39 (2951,87; 4747,14)	0,43 (0,23; 0,81)
Delta	1330,09 (672,40; 2631,08)	1864,55 (1343,99; 2586,73)	0,71 (0,36; 1,43)	1102,65 (569,19; 2136,06)	1746,82 (1305,89; 2336,63)	0,63 (0,33; 1,22)
Omikron BA.1	461,12 (214,68; 990,45)	2110,41 (1467,27; 3035,45)	0,22 (0,10; 0,48)	520,63 (242,27; 1118,79)	1980,84 (1371,69; 2860,50)	0,26 (0,12; 0,56)
Omikron BA.4/5	EM	1886,95 (1418,08; 2510,85)	EM	EM	1574,26 (1156,85; 2142,28)	EM
182 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
Beeta	809,61 (555,69; 1179,56)	2415,77 (1814,55; 3216,20)	0,34 (0,22; 0,52)	890,39 (633,9; 1250,6)	2088,80 (1643,29; 2655,08)	0,43 (0,30; 0,60)
Delta	732,92 (489,25; 1097,95)	1309,33 (941,50; 1820,86)	0,56 (0,37; 0,85)	771,85 (534,93; 1113,71)	1337,38 (999,37; 1789,72)	0,58 (0,40; 0,83)
Omikron BA.1	357,34 (227,83; 560,47)	1756,94 (1218,19; 2533,97)	0,20 (0,13; 0,33)	404,87 (262,13; 625,33)	1900,74 (1315,82; 2745,67)	0,21 (0,14; 0,32)
Omikron BA.4/5	EM	1836,26 (1373,92; 2454,19)	EM	EM	1604,42 (1179,06; 2183,22)	EM

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

Lyhenteet: GMT = geometrinen keskititeri; EM: ei määritetty

HIPRA-HH-5

Tämä tutkimus on meneillään oleva avoin, yksihaarainen, vaiheen 3 kliininen monikeskustutkimus, jossa arvioidaan BIMERVAX-tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta COVID-19:n

ehkäisyyn tutkittavilla, jotka on rokotettu useilla ensisijaisilla rokotusohjelmilla, aiempien ei-vakavien COVID-19-infektioiden kanssa tai ilman. BIMERVAX-valmistetta annettiin vähintään 91 päivää viimeisen annoksen jälkeen tai vähintään 30 päivää COVID-19-infektion jälkeen. Tästä vaiheen 3 kliinisestä tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, jotka olivat raskaana, sekä henkilöt, jotka olivat immuunipuutteisia tai jotka olivat saaneet immunosuppressiivisia lääkkeitä 12 viikon sisällä. Tutkittavilta henkilöiltä vaadittiin myös vähintään kolmen kuukauden tauko minkä tahansa immunoterapian (monoklonaaliset vasta-aineet, plasma) saamisen jälkeen ennen tutkimusta.

Väliraportti sisältää tietoja yhteensä 2 646 tutkittavasta, jotka on rokotettu BIMERVAX-tehosteannoksella terveinä (vähintään 16-vuotiaat henkilöt) ja jotka on aiemmin rokotettu eri COVID-19-rokotteilla (COVID-19-mRNA-rokotteet: totsinaameraani ja elasomeraani, adenovirusvektori-rokotteet (COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) ja COVID-19-rokote (Ad26.COV2-S [rekombinantti])). Näistä 230 (8 %) tutkittavaa sisällytettiin immunogeenisuuspopulaatioon. Immunogeenisuusanalyysissä COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinaameraania) / COVID-19-mRNA-rokotteen (totsinaameraania) -rokotehaaran populaation kaikki tutkittavat olivat 16–17-vuotiaita.

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

Immunogeenisuutta mitattiin pseudovirionipohjaisella neutralointimäärityksellä (PBNA) SARS-CoV-2 (D614G) -kanta ja beetaa, deltaa ja omikron BA.1 -kanta vastaan. Tiedot GMT:stä (geometrisen keskititteri: ID₅₀) lähtötilanteessa (ennen tehosteannoksen antamista) ja päivänä 14 (kaksi viikkoa tehosteannoksen annon jälkeen) on esitetty seuraavassa taulukossa.

Taulukko 5: Neutraloivien vasta-aineiden geometriset keskititterit (GMT) 14 vuorokautta BIMERVAX-tehosterokotteen jälkeen vähintään 16-vuotiailla, lähtöryhmissä pysyneiden (PP) analyysi

	mRNA-rokotteen (totsinaameraani) aiemmin saaneet 16–17-vuotiaat N=11		Ad-vektori-rokotteen (ChAd=x1-S rekombinantti) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=40		mRNA-rokotteen (elasomeraani) aiemmin saaneet ≥ 18-vuotiaat N=171	
	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli	GMT	95 %:n luottamusväli
Ennen tehosterokotetta						
D614G-kanta	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beeta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14 vuorokautta tehosterokotteen jälkeen						
D614G-kanta	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beeta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikron BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Niiden tutkittavien määrä, joista oli saatavilla tiedot kyseisen päätetapahtuman osalta
Lyhenteet: GMT = geometrisen keskititteri,

lääkkäät potilaat

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen immunogeenisuus on osoitettu iäkkäillä (≥ 65 -vuotiailla) potilailla.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset BIMERVAX ja BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen osalta yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä COVID-19:n estämisessä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen genotoksisuutta tai karsinogeenisuutta ei ole arvioitu. Rokotteen komponenttien ei odoteta olevan genotoksisia tai karsinogeenisiä.

Lisääntymistoksisuus

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumfosfaattidodekahydraatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Natriumkloridi
Kaliumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti: ks. kohta 2

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

6.3 Kestoaika

9 kuukautta 2 °C – 8 °C :ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

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

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ja anto

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

Käyttövalmistelu

- Rokote toimitetaan käyttövalmiina kerta-annosinjektiopullossa.
- Avaamaton rokote on säilytettävä 2 °C – 8 °C:ssa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojassa.
- Ota rokotepullo ulkopakkauksesta välittömästi ennen käyttöä.

Tarkista injektiopullo

- Pyörittele injektiopulloa varovasti ennen annoksen ottamista ruiskuun. Älä ravista.
- Jokainen injektiopullo sisältää valkoista ja homogeenista emulsiota.
- Tarkista silmämääräisesti ennen antoa, ettei rokotteessa ole hiukkasia ja/tai värimuutoksia. Älä anna rokotetta, jos jompaakumpaa on havaittavissa.

Anna rokote

- Kaikki injektiopullot on ylitäytetty sen varmistamiseksi, että 0,5 ml:n annos voidaan ottaa. Hävitä injektiopullossa jäljellä oleva rokote sen jälkeen, kun 0,5 ml:n annos on otettu.
- Yksi 0,5 ml:n annos vedetään steriiliin neulaan ja steriiliin ruiskuun annettavaksi lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
- Älä sekoita rokotetta samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
- Älä kerää ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. maaliskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

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

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

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

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

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

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSEN PÄÄLLYSMERKINTÄ (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihaksensisäinen käyttö
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa www.hipracovidvaccine.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ESPANJA

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1709/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa www.hipracovidvaccine.com

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kymmenen 0,5 ml:n annosta

6. MUUTA

Hävitäyspäivä/-aika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöön
Lihakseen
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Lisätietoja saa skannaamalla koodin tai käymällä osoitteessa www.hipracovidvaccine.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Yksi 0,5 ml:n annos

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsio injeksiota varten
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)
damlekovateiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ESPANJA

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1709/005 5 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)

EU/1/22/1709/006 10 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)

EU/1/22/1709/007 20 kerta-annosinjektiopulloa (1 annos per injektiopullo)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BIMERVAX XBB.1.16 emulsio injeksiota varten
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu)
damlekovateiini
i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Yksi 0,5 ml:n annos

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä BIMERVAX on ja mihin sitä käytetään

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

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

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

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

BIMERVAX-valmistetta ei pidä antaa

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

Varoitukset ja varotoimet

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

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

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

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

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja BIMERVAX

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

BIMERVAX sisältää natriumia, kaliumia ja polysorbaattia

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

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

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

3. Miten BIMERVAX-valmistetta annetaan

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

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

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

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

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä BIMERVAX-valmisteen käytön yhteydessä:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

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

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

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

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

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

Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

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

- yliherkkyys pistoskohdassa

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. BIMERVAX-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

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

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä BIMERVAX sisältää

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

BIMERVAX-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen homogeeninen emulsio, injektiota varten.

Moniannosinjektiopullo

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

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

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa.

Kerta-annosinjektiopullo

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

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

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Tai käy osoitteessa www.hipracovidvaccine.com

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Anna BIMERVAX lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Jäljitettävyys

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

Käsittelyohjeet ja anto

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

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

Käyttövalmistelu

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

Tarkista injektiopullo

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

Anna rokote

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

Hävitä

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

Hävittäminen

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

BIMERVAX XBB.1.16 COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvantoitu) damlekovateiini

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä BIMERVAX XBB.1.16 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta
3. Miten BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä BIMERVAX XBB.1.16 on ja mihin sitä käytetään

BIMERVAX XBB.1.16 on rokote, jota käytetään estämään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää.

BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta annetaan 16-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta

BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta ei pidä antaa

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta, jos:

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

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

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, BIMERVAX XBB.1.16 ei välttämättä suojaa täysin kaikkia sen saajia, eikä ole tiedossa, kuinka kauan suojausi kestää.

Lapset ja nuoret

BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta ei suositella alle 16-vuotiaille lapsille. Tällä hetkellä ei ole saatavilla tietoa BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen käytöstä alle 16-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja BIMERVAX XBB.1.16

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkut BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen haittavaikutuksista, jotka on lueteltu kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset), voivat tilapäisesti heikentää kykyäsi ajaa autoa ja käyttää koneita. Odota, kunnes rokotteen vaikutukset ovat hävinneet, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

BIMERVAX XBB.1.16 sisältää natriumia, kaliumia ja polysorbaattia

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

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

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

3. Miten BIMERVAX XBB.1.16-valmistetta annetaan

BIMERVAX XBB.1.16 annetaan 0,5 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

On suositeltavaa, että BIMERVAX XBB.1.16-valmiste annetaan kerta-annoksena vähintään 6 kuukautta edellisen COVID-19-rokotteen jälkeen.

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

Jos sinulla on kysyttävää BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

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

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen käytön yhteydessä:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

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

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

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

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

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

Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin; perustuu yhteen tapaukseen kliinisisissä lääketutkimuksissa)

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä BIMERVAX XBB.1.16 sisältää

- Yksi annos (0,5 ml) sisältää 40 mikrogrammaa damlekovateiini, johon on lisätty SQBA:ta.
- Damlekovateiini on SARS-CoV-2-viruksen rekombinanttiproteiinireseptoria sitovan domeenin (RBD) fuusiohomodimeeriä (Omikron XBB.1.16- ja XBB.1.16-kannat), joka on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla.
- SQBA sisältyy tähän rokotteeseen adjuvanttina nopeuttamaan ja parantamaan rokotteen suojaavia vaikutuksia. SQBA sisältää 0,5 ml:n annosta kohden: skvaleenia (9,75 mg), polysorbaatti 80:tä (1,18 mg), sorbitaanitrioleaattia (1,18 mg), natriumsitraattia (0,66 mg), sitruunahappoa (0,04 mg) ja injektioneesteisiin käytettävää vettä.
- Muut aineet (apuaineet) ovat dinatriumfosfaattidodekahydraatti, kaliumdivetyfosfaatti, natriumkloridi, kaliumkloridi ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. BIMERVAX XBB.1.16 sisältää kaliumia, natriumia ja polysorbaattia (ks. kohta 2).

BIMERVAX XBB.1.16-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen homogeeninen emulsio, injektiota varten.

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

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

Pakkauskoot: 5, 10 tai 20 kerta-annosinjektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.

QR-koodi sisällytetään myöhemmin

Tai käy osoitteessa www.hipracovidvaccine.com

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Anna BIMERVAX XBB.1.16 lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Jäljitettävyys

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

Käsittelyohjeet ja anto

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

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

Käyttövalmistelu

- Rokote on käyttövalmis.

- Avaamaton rokote on säilytettävä 2–8 °C:ssa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojassa.
- Ota rokotepullo ulkopakkauksesta välittömästi ennen käyttöä.

Tarkista injektiopullo

- Pyörittele injektiopulloa varovasti ennen annoksen ottamista ruiskuun. Älä ravista.
- Jokainen injektiopullo sisältää valkoista ja homogeenista emulsiota.
- Tarkista silmämääräisesti ennen antoa, ettei rokotteessa ole näkyviä hiukkasia ja/tai värimuutoksia. Älä anna rokotetta, jos jompaakumpaa on havaittavissa.

Anna rokote

- Kaikki injektiopullot on ylitäytetty sen varmistamiseksi, että 0,5 ml:n annos voidaan ottaa. Hävitä injektiopullossa jäljellä oleva rokote.
- Yksi 0,5 ml:n annos vedetään steriiliin neulaan ja steriiliin ruiskuun annettavaksi lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
- Älä sekoita rokotetta samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
- Älä kerää ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

Hävittäminen

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.