

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'hafna doži li fih 10 doži ta' 0.5 ml jew kunjett b'doża waħda li fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

Selvacovatein huwa eterodimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (il-varjazzjonijiet B.1.351-B.1.1.7) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plazmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg), aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).  
Emulsjoni omoġenja bajda.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX huwa indikat bħala booster għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar li preċedentement kienu rċevew vaċċin tal-mRNA kontra l-Covid-19 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

#### Pożoloġija

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*

Għanda tinghata doża waħda ġol-muskoli (0.5 ml) ta' BIMERVAX mill-inqas 6 xhur wara vaċċin preċedenti tal-mRNA kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1). BIMERVAX jista' jinghata wkoll mill-inqas 6 xhur wara doża booster preċedenti ta' BIMERVAX.

### *Popolazzjoni anzjana*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' età ta'  $\geq 65$  sena

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX fit-tfal u fl-adolesxenti ta' età inqas minn 16-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX huwa għall-ġħoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jiġihallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġħoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

#### Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korrimment minhabba hażin.

#### Mard fl-istess hin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

#### Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni

Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minhabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

#### Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx ivvalutati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' BIMERVAX tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

#### Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhuwiex magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

#### Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX tista' ma tiproteġix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

#### Eċċipjenti b'effett magħruf

##### *Potassium*

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mill-potassium”.

##### *Sodium*

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

##### *Polysorbate 80*

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX ma' vaċċini oħra ma ġiex studjat.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX f'nisa tqal. Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk BIMERVAX jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' BIMERVAX hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

## Fertilità

Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

BIMERVAX m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX f'individwi li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (82.8 %), uġiġh ta' ras (30.8 %), gheja (31.1 %) u mijalgija (20.6 %). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġiġh ta' ras (25.0%) u gheja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

#### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi kliniċi tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 192 individwu ta' 16-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bhala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari ħafna ( $< 1/10000$ ), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

### **Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX f'individwi li għandhom 16-il sena u aktar**

| Sistema tal-klassifika tal-organi                      | Komuni hafna                        | Komuni  | Mhux komuni  | Rari   | Mhux maghruf             |
|--|-------------------------------------|---|--|--|--------------------------|
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika             |                                     | Limfadenopatija <sup>a</sup>  |  |  |                          |
| Disturbi fis-sistema nervuża                           | Ugħigh ta' ras                      |   | Sturdament Nghas   | Paresteżija Ipoesteżija  |                          |
| Disturbi fil-qalb                                      |                                     |   |  |  | Perikardite <sup>c</sup> |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                                     | Dijarea Rimettar Dardir   |  | Odinofaġja Ugħigh addominali <sup>b</sup>                                    |                          |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda     |                                     |   | Pruritu  | Hakk Għaraq kiesaħ Raxx Eritema  |                          |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi   | Mijalġija                           |   | Artralġja  |  |                          |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja | Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni Ebusija fis-sit tal-injezzjoni Deni Ugħigh fl-abt | Astenija Sirdat Telqa tal-ġisem Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni |                          |

<sup>a</sup> Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rappurtati bhala limfadenite

<sup>b</sup> Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rappurtati bhala ugħigh fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome

<sup>c</sup> Ibbażat fuq avveniment wiehed waqt provi kliniċi

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

BIMERVAX huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija l-eterodimer tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 il-varjazzjonijiet B.1.351-B.1.1.7. Wara l-għoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukkaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, BIMERVAX jinduċi rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

### Effikaċja

L-effikaċja ta' BIMERVAX giet inferita mill-immunobridging tar-risponsi immunitarji għal vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat, li għalih giet stabbilita l-effikaċja tal-vaċċin.

### Immunogeniċità

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX giet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Fażi 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Fażi 3 (Studju HIPRA-HH-5).

#### *HIPRA-HH-2*

L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Fażi 2b, double-blind, randomizzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunogeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-registrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Fażi 2b eskudiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġi mgħa, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (antikorpi monoklonali, plazma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) esklużi dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra  $\geq 65$  sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunogeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres*, GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-pseudovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ( $ID_{50}$ ) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun  $< 1.4$ . Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun  $< 1.0$  (ara Tabella 2, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

|  | BIMERVAX<br>N=504 |                  | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)<br>N=247 |                  | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX |
|--|-------------------|------------------|--|------------------|--|
|  | GMT               | 95% CI           | GMT  | 95% CI           | Proporzjon tal-GMT; (95% CI)                               |
| Jum 14 wara l-booster  |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 1949.44           | 1696.03; 2240.72 | 3302.34  | 2793.60; 3903.73 | 1.69 (1.44; 2.00)  |
| Beta   | 4268.18           | 3701.04; 4922.21 | 2608.59  | 2188.98; 3108.63 | 0.61 (0.51; 0.73)  |
| Delta  | 1459.98           | 1282.22; 1662.37 | 1473.73  | 1253.18; 1733.10 | 1.01 (0.85; 1.20)  |
| Omicron BA.1   | 2032.63           | 1773.66; 2329.40 | 1209.23  | 1019.34; 1434.50 | 0.59 (0.50; 0.71)  |
| Jum 28 wara l-booster  |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 2241.24           | 1949.80; 2576.24 | 2947.35  | 2494.84; 3481.94 | 1.32 (1.12; 1.55)  |
| Beta   | 3754.90           | 3255.80; 4330.50 | 2437.02  | 2046.38; 2902.22 | 0.65 (0.54; 0.78)  |
| Delta  | 1706.85           | 1498.96; 1943.58 | 1508.08  | 1283.26; 1772.30 | 0.88 (0.74; 1.05)  |
| Omicron BA.1   | 1516.12           | 1322.89; 173758  | 987.53   | 833.05; 1170.66  | 0.65 (0.54; 0.78)  |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 1193.17           | 931.14; 1528.94; | 1054.61  | 761.88; 1459.83  | 0.88 (0.60; 1.30)  |
| Beta   | 1980.37           | 1526.63; 2568.98 | 1150.92  | 815.99; 1623.32  | 0.58 (0.39; 0.88)  |
| Delta  | 1981.10           | 1547.00; 2537.02 | 1014.07  | 730.25; 1408.20  | 0.51 (0.35; 0.76)  |
| Omicron BA.1   | 668.25            | 514.73; 867.56   | 400.71   | 283.27; 566.83   | 0.60 (0.40; 0.91)  |
| Jum 182 wara l-booster   |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 1213.44           | 1055.38; 1395.17 | 752.09   | 636.46; 888.74   | 0.62 (0.53; 0.73)  |
| Beta   | 2554.58           | 2214.40; 2947.01 | 1774.54  | 1489.68; 2113.88 | 0.69 (0.58; 0.83)  |
| Delta  | 2306.86           | 2025.18; 2627.72 | 1256.46  | 1068.85; 1477.02 | 0.54 (0.46; 0.65)  |
| Omicron BA.1   | 882.67            | 769.93; 1011.91  | 667.30   | 562.74; 791.28   | 0.76 (0.63; 0.91)  |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-pseudovirjon

L-immunogeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX giet ivvalutata f'total ta' 288 individwu li għandhom 18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta' żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX bhala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq pseudovirjon (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT (ID<sub>50</sub>) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra



l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 3, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

|                        | Koorti 1<br>żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19<br>+żewġ doži ta' BIMERVAX |  |                                       | Koorti 2<br>3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +<br>doża waħda ta' BIMERVAX |   |                                       |
|------------------------|---|--|---------------------------------------|--|---|---------------------------------------|
|                        | GMT<br>Wara doża 3<br>(95% CI)<br>N=38                                      | GMT<br>Wara doża 4<br>(95% CI)<br>N=80 | Proporzjo<br>n tal-<br>GMT<br>(95%CI) | GMT<br>Wara doża 3<br>(95% CI)<br>N=38                                     | GMT<br>Wara doża 4<br>(95% CI)<br>N=110 | Proporzj<br>on tal-<br>GMT<br>(95%CI) |
| Jum 14 wara l-booster  |   |  |                                       |  |   |                                       |
| Beta                   | 2547.34<br>(1741.36;<br>3726.35)  | 5790.20<br>(4371.05; 7670.09)          | 0.44<br>(0.28; 0.68)                  | 2783.85<br>(1975.09;<br>3923.79)   | 6383.89<br>(5057.19; 8058.64)           | 0.44<br>(0.31; 0.62)                  |
| Delta                  | 1565.21<br>(1041.33;<br>2352.66)  | 5199.90<br>(3752.82; 7204.97)          | 0.30<br>(0.20; 0.46)                  | 1637.19<br>(1130.5; 2370.9)  | 4085.85<br>(3057.24; 5460.52)           | 0.40<br>(0.28; 0.57)                  |
| Omicron BA.1           | 1528.68<br>(970.94; 2406.80)  | 3580.61<br>(2492.90; 5142.92)          | 0.43<br>(0.27; 0.69)                  | 1739.02<br>(1121.56;<br>2696.41)   | 4049.01<br>(2795.38; 5864.84)           | 0.43<br>(0.28; 0.65)                  |
| Omicron<br>BA.4/5      | 1094.55<br>(720.53; 1662.72)  | 2945.40<br>(2216.80; 3913.50)          | 0.37<br>(0.22; 0.62)                  | 1295.76<br>(845.10;<br>1986.75)  | 2506.46<br>(1849.64; 3396.52)           | 0.52<br>(0.34; 0.78)                  |
| Jum 98 wara l-booster  |   |  |                                       |  |   |                                       |
| Beta                   | 1544.65<br>(773.99; 3082.64)  | 4609.95<br>(3474.24; 6116.91)          | 0.34<br>(0.16; 0.69)                  | 1601.47<br>(849.42;<br>3019.37)  | 3743.39<br>(2951.87; 4747.14)           | 0.43<br>(0.23; 0.81)                  |
| Delta                  | 1330.09<br>(672.40; 2631.08)  | 1864.55<br>(1343.99; 2586.73)          | 0.71<br>(0.36; 1.43)                  | 1102.65<br>(569.19;<br>2136.06)  | 1746.82<br>(1305.89; 2336.63)           | 0.63<br>(0.33; 1.22)                  |
| Omicron BA.1           | 461.12<br>(214.68; 990.45)  | 2110.41<br>(1467.27; 3035.45)          | 0.22<br>(0.10; 0.48)                  | 520.63<br>(242.27;<br>1118.79)   | 1980.84<br>(1371.69; 2860.50)           | 0.26<br>(0.12; 0.56)                  |
| Omicron<br>BA.4/5      | MD  | 1886.95<br>(1418.08; 2510.85)          | MD                                    | MD   | 1574.26<br>(1156.85; 2142.28)           | MD                                    |
| Jum 182 wara l-booster |   |  |                                       |  |   |                                       |
| Beta                   | 809.61<br>(555.69; 1179.56)   | 2415.77<br>(1814.55; 3216.20)          | 0.34<br>(0.22; 0.52)                  | 890.39<br>(633.9; 1250.6)  | 2088.80<br>(1643.29; 2655.08)           | 0.43<br>(0.30; 0.60)                  |
| Delta                  | 732.92<br>(489.25; 1097.95)   | 1309.33<br>(941.50; 1820.86)           | 0.56<br>(0.37; 0.85)                  | 771.85<br>(534.93;<br>1113.71)   | 1337.38<br>(999.37; 1789.72)            | 0.58<br>(0.40; 0.83)                  |
| Omicron BA.1           | 357.34<br>(227.83; 560.47)  | 1756.94<br>(1218.19; 2533.97)          | 0.20<br>(0.13; 0.33)                  | 404.87<br>(262.13; 625.33)   | 1900.74<br>(1315.82; 2745.67)           | 0.21<br>(0.14; 0.32)                  |
| Omicron<br>BA.4/5      | MD  | 1836.26<br>(1373.92; 2454.19)          | MD                                    | MD   | 1604.42<br>(1179.06; 2183.22)           | MD                                    |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

**HIPRA-HH-5**

Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunogeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskcludiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plazma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi data minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bħala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti (vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inklużi fil-popolazzjoni ta' immunogeniċità. Fl-analiżi tal-immunogeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunogeniċità tkejjlet permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: ID<sub>50</sub>) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimagħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.

**Tabella 4: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b'BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

|                       | mRNA ppreparata<br>(tozinameran)<br>16-17-il sena<br>N=11 |                   | Vettur tal-adenovirus ppreparat<br>(ChAd=x1-S rikombinanti)<br>≥ 18-il sena<br>N=40 |                  | mRNA ppreparata<br>(elasomeran)<br>≥ 18-il sena<br>N=171 |                   |
|-----------------------|---|-------------------|---|------------------|--|-------------------|
|                       | Qabel il-booster  |                   |   |                  |  |                   |
|                       | GMT   | 95% CI            | GMT   | 95% CI           | GMT  | 95% CI            |
| <b>Razza D614G</b>    | 720.10  | 356.96; 1452.64   | 288.58  | 194.56; 428.02   | 657.49   | 499.52; 865.43    |
| <b>Beta</b>           | 471.68  | 208.39; 1067.60   | 539.49  | 345.97; 841.26   | 497.77   | 376.98; 657.26    |
| <b>Delta</b>          | 803.84  | 376.27; 1717.26   | 283.75  | 182.43; 441.35   | 914.68   | 657.97; 1271.55   |
| <b>Omicron BA.1</b>   | 257.99  | 99.98; 665.71     | 159.34  | 94.02; 270.05    | 221.62   | 155.51; 315.84    |
| Jum 14 wara l-booster |   |                   |   |                  |  |                   |
| <b>Razza D614G</b>    | 4753.65   | 2356.45; 9589.48  | 2298.81   | 1549.89; 3409.63 | 4437.27  | 3371.158; 5840.55 |
| <b>Beta</b>           | 8820.74   | 3897.14; 19964.72 | 5009.47   | 3212.53; 7811.54 | 6857.95  | 5193.76; 9055.38  |
| <b>Delta</b>          | 7564.79   | 3541.05; 16160.76 | 2600.31   | 1671.78; 4044.56 | 5811.47  | 4180.44; 8078.87  |
| <b>Omicron BA.1</b>   | 5757.43   | 2231.25; 14856.19 | 1847.41   | 1090.05; 3131.00 | 4379.81  | 3073.24; 6241.85  |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti

*Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza*

### Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX intweriet fil-popolazzjoni anzjana ( $\geq 65$  sena) inklużi 38 (7.4%) ta' individi li qed jirċievu BIMERVAX.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' BIMERVAX f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Mhux applikabbli.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Ġenotossicità u karċinogeniċità

BIMERVAX ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinogeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinogeniku.

### Tossicità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċievew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 jjiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddiġh, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Disodium phosphate dodecahydrate  
Potassium dihydrogen phosphate  
Sodium chloride  
Potassium chloride  
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Kunnett miftuħ b'ħafna dożi mhux :

21 xahar f'temperatura ta' 2°C – 8°C

### Kunjett imtaqqab b'hafna dozi:

L-istabbiltà kimika u fizika waqt l-użu ntweriet għal 6 siegħat f'temperatura ta' 2°C – 8°C mill-hin tal-ewwel titqib tal-labra.

Mil-lat mikrobijologiku, wara l-ewwel ftuħ (l-ewwel titqib tal-labra), il-vaċċin għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

### Kunjett b'doża waħda

Sena f'temperatura ta' 2°C – 8°C

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)  
Tagħmlux fil-frizza.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-kunjett b'hafna dozi wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### Kunjett b'hafna dozi

5 ml ta' emulsjoni f'kunnett b'hafna dozi (hġieg tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mġhammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'hafna dozi fih: 10 dozi ta' 0.5 ml

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna dozi.

### Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunnett b'doża waħda (hġieg tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mġhammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

### Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

### *Preparazzjoni għall-użu*

- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

- Immedjatement qabel l-użu, ohroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-frigġ.
- Wara li l-kunjett b'hafna doži jittaqqab l-ewwel darba, niżżel id-data u l-hin tar-rimi (6 siegħat wara li jittaqqab l-ewwel darba) fuq iż-żona magħżula tat-tikketta tal-kunjett.

#### *Spezzjona l-kunjett*

- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel u bejn kull għbid tad-doża għall-kunjett b'hafna doži. Thawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omogenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-ghoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

#### *Agħti l-vaċċin*

- Mili żejjed huwa inkluz f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jistgħu jiġu estratti massimu ta' 10 doži (kunjett b'hafna doži) jew doża waħda (kunjett b'doża waħda) ta' 0.5 ml kull waħda. Armi kwalunkwe vaċċin li jkun fadal fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'hafna doži wara li jkunu ġew estratti 10 doži.
- Kull doża ta' 0.5 ml tingħbed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Ladarba l-vaċċin jimtela fis-siringa, dan ikun stabbli sa mill-inqas 6 siegħat jew f'kundizzjonijiet ta' tkessiħ jew f'temperatura ambjentali (< 25 °C).
- Thallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tigborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

#### *Hażna wara l-ewwel titqib tal-labra tal-kunjett b'hafna doži*

- Wara li jittaqqab l-ewwel darba, aħżen il-kunjett b'hafna doži miftuħ f'temperatura ta' 2°C u 8°C sa 6 siegħat.

l-vaċċin jekk ma jintużax fi żmien 6 siegħat wara li l-kunjett b'hafna doži jittaqqab għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

#### *Rimi*

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BIMERVAX XBB.1.16 emulsjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsahħaħ)

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda li fih doża waħda ta' 0.5 mL.

Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsahħaħ b'SQBA.

Damlecovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 (razza Omicron XBB.1.16- XBB.1.16) prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bl-użu ta' vettur ta' espressjoni plażmidiku f'linja ta' ċelloli CHO.

Aġġuvant tal-SQBA li għal kull doża ta' 0.5 ml fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), ċitrat tas-sodju (0.66 mg), aċidu ċitriku (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Emulsjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).  
Emulsjoni omogenja bajda.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BIMERVAX XBB.1.16 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

*Individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar*

Għandha tingħata doża waħda ġol-muskolu (0.5 mL) ta' BIMERVAX XBB.1.16 irrispettivament mill-istatus preċedenti ta' tilqim kontra l-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Għal individwi li qabel kienu tlaqqmu b'vaċċin kontra l-COVID-19, BIMERVAX XBB.1.16 għandu jingħata mill-inqas 6 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

### *Popolazzjoni anzjana*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi anzjani ta' età ta'  $\geq 65$  sena

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BIMERVAX XBB.1.16 fit-tfal u fl-adolexxenti ta' età inqas minn 16-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

BIMERVAX XBB.1.16 huwa għall-ġhoti ġol-muskoli biss, preferebbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jiġi jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Traccabilità

Sabiex titejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

### Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrapportati avvenimenti ta' anafilassi b'vaċċini kontra l-COVID-19. Dejjem għandu jkun hemm disponibbli faċilment trattament mediku u superviżjoni xierqa f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Hija rakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqim.

Ma għandha tingħata ebda doża oħra tal-vaċċin lil dawk li esperjenzaw anafilassi wara doża preċedenti ta' BIMERVAX.

### Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inkluż reazzjonijiet vażovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress b'rabta mat-tilqim bħala rispons psikogeniku għall-injezzjoni bil-labra. Huwa importanti li jkun hemm prekawzjonijiet fis-seħħ biex jiġi evitat korriment minhabba ħass ħażin.

### Mard fl-istess hin

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jbatu minn mard bid-deni sever akut jew minn infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni baxx m'għandhiex tittardja t-tilqima.

### Tromboċitopenija u disturbi tal-koagulazzjoni



Bħal kull injezzjoni oħra li tingħata ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni (bħal emofilija) minhabba li jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

#### Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx ivvalutati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' BIMERVAX XBB.1.16 tista' tkun aktar baxxa f'individwi immunokompromessi.

#### Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħtija mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi ddeterminat minn provi kliniċi li għadhom għaddejjin.

#### Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqima b'BIMERVAX XBB.1.16 tista' ma tiprotegix lil dawk kollha li jirċievu l-vaċċin.

#### Eċċipjenti b'effett magħruf

##### *Potassium*

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

##### *Sodium*

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

##### *Polysorbate 80*

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti fl-istess ħin ta' BIMERVAX XBB.1.16 ma' vaċċini oħra ma ġiex studjati.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16 f'nisa tqal. Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara 5.3).

L-għoti ta' BIMERVAX XBB.1.16 matul it-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss meta l-benefiċċji potenzjali jegħlbu kwalunkwe riskju potenzjali għall-omm u għall-fetu.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk BIMERVAX XBB.1.16 jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' BIMERVAX XBB.1.16 hi baxxa fil-mara li qegħda treddgħa.

### Fertilità

Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

BIMERVAX XBB.1.16 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

##### *BIMERVAX (razez originali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati wara doża booster ta' BIMERVAX f'individwi li rċevew serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, kienu uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (82.8 %), uġiġħ ta' ras (30.8 %), għeja (31.1 %) u mijalġija (20.6 %). Id-durata medjana tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienet ta' ġurnata sa 3 ijiem. L-aktar reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqima u kienu ħfief sa moderati fis-severità.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati kienu uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (79.9%), uġiġħ ta' ras (25.0%) u għeja (25.0%). Id-durata medjana ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienet bejn jum u 3 ijiem. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi seħħew fi żmien 3 ijiem wara t-tilqim u kellhom severità ħafifa sa moderata.

##### *BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

Is-sigurtà ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet dedotta mid-*data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin BIMERVAX (originali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7) u d-*data* dwar is-sigurtà mill-prova klinika tal-vaċċin adattat BIMERVAX XBB.1.16.

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 kien simili għal dak li deher wara d-doża booster ta' BIMERVAX (Originali, heterodimer B.1.351 u razez B.1.1.7). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew irrappurtati kienu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (68.11%), uġiġħ ta' ras (23.42%), għeja (19.60%) u mijalġija (13.62%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief għal moderati fis-severità. Ma ġiet identifikata l-ebda reazzjoni avversa ġdida għad-doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16.

##### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq data aggregata dwar is-sigurtà ġġenerata f'żewġ provi klinici tal-fażi 2b u tal-fażi 3 b'total ta' 3 192 individwu ta' 16-il sena u aktar, li rċevew doża booster waħda ta' BIMERVAX mill-inqas 3 xhur wara t-tilqima preċedenti tal-COVID-19. It-tul medjan tal-follow-up tas-sigurtà kien ta' 12 xhur għal 99.4 % tal-individwi, u 6 xhur għal 0.6 % tal-individwi.

Is-sigurtà ta' doża booster addizzjonali ta' BIVERMAX bhala r-raba' doża ġiet ivvalutata f'288 individwu, li għandhom 18-il sena u aktar, li kienu temmew jew 3 doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew żewġ doži ta' Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX, u rċevew doża booster addizzjonali b'BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara t-tielet doża preċedenti.

Is-sigurtà ta' doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 ġiet ivvalutata fi prova klinika ta' Fażi 2b/3 li għadha għaddejja f'individwi b'età ta' 18-il sena u aktar imlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ma rċevew doża booster b'BIMERVAX XBB.1.16. Minn dan l-istudju, id-*data* dwar is-sigurtà hija disponibbli għal 602 individwi li rċevew doża booster ta' BIMERVAX XBB.1.16 bi żmien medjan ta' segwitu ta' 6 xhur.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul l-istudji kliniċi huma elenkati hawn taht skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari ħafna ( $< 1/10000$ ), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi ta' BIMERVAX U BIMERVAX XBB.1.16 f'individwi li għandhom 16-il sena u aktar**

| Sistema tal-klassifika tal-organi                      | Komuni ħafna                          | Komuni   | Mhux komuni   | Rari  | Mhux magħruf             |
|--|---------------------------------------|--|---|---|--------------------------|
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika             |                                       | Limfadenopatija <sup>a</sup>   |   |   |                          |
| Disturbi fis-sistema nervuża                           | Uġiġh ta' ras                         |  | Sturdament<br>Nġhas   | Paresteżija<br>Ipoesteżija  |                          |
| Disturbi fil-qalb                                      |                                       |  |   |   | Perikardite <sup>c</sup> |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                                       | Dijarea<br>Rimettar<br>Dardir  |   | Odinofaġja<br>Uġiġh addominali <sup>b</sup>                                     |                          |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda     |                                       |  | Pruritu   | Ħakk<br>Għaraq kiesaħ<br>Raxx<br>Eritema  |                          |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi   | Mijaġġija                             |  | Artralġija  |   |                          |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni<br>Għeja | Nefħa fis-sit tal-injezzjoni<br>Eritema fis-sit tal-injezzjoni<br>Ebusija fis-sit tal-injezzjoni<br>Deni<br>Uġiġh fl-abt | Astenija<br>Sirdat<br>Telqa tal-ġisem<br>Pruritu fis-sit tal-injezzjoni | Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni<br>Sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni |                          |

<sup>a</sup> Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rappurtati bħala limfadenite

<sup>b</sup> Dan it-terminu kien jinkludi wkoll avvenimenti rappurtati bħala uġiġh fin-naħa ta' fuq u ta' isfel tal-addome

<sup>c</sup> Ibbażat fuq avveniment wieħed waqt provi kliniċi

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni

avversa sospettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli.

#### 4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

### 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

#### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-covid-19, Kodiċi ATC: J07BN04

##### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Damlecovatein huwa vaċċin tal-proteini rikombinanti li s-sustanza attiva (antiġene) tiegħu hija l-omodimeru tal-fużjoni tad-dominju għall-irbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 il-varjazzjonijiet Omicron XBB-1.16- XBB-1.16. Wara l-ġhoti, jiġi ġġenerat rispons immunitarju, kemm fil-livell umorali kif ukoll f'dak ċellulari, kontra l-antiġene tal-RBD tas-SARS-CoV-2. L-antikorpi newtralizzanti kontra d-dominju RBD ta' SARS-CoV-2 jipprevjenu l-irbit tal-RBD mal-mira ċellulari tiegħu ACE2, u b'hekk jimblukaw il-fużjoni tal-membrani u l-infezzjoni virali. Barra minn hekk, damlecovatein jinduċi rispons immunitarju taċ-ċelloli T speċifiċi għall-antiġene, li jista' jikkontribwixxi għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

##### Effikaċja

L-effikaċja ta' damlecovatein ġiet dedotta minn proċess fejn ir-rispons immuni tal-vaċċin il-ġdid tqabbel mar-rispons immuni ta' vaċċin awtorizzat tal-COVID-19 adattat għal XBB, li għalih l-effikaċja diġà ġiet stabbilita.

##### Immunogeniċità

###### *BIMERVAX XBB.1.16 (BIMERVAX adattat għal Omicron XBB.1.16)*

L-immunogeniċità ta' damlecovatein ġiet evalwata fil-prova klinika HIPRA-HH-14, prova klinika ta' Fażi 2b/3, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollata b'mod attiv, b'aktar minn ċentru wieħed, li analizzat in-nuqqas ta' inferjorità għall-valutazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-immunogeniċità ta' tilqima booster b' damlecovatein meta mqabbla mal-vaċċin adattat tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran), f'adulti mlaqqma kompletament kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-registrazzjoni.

Din il-prova klinika ta' Fażi 2b/3 eskudiet nisa li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressanti fi żmien 90 jum, li rċevew xi vaċċin preċedenti adattat għal Omicron XBB kif ukoll individwi b'dijanjożi tal-infezzjoni tal-COVID-19 fis-6 xhur ta' qabel. L-individwi kienu jehtieġu wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Fid-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-Analiżi Interim, tlaqqmu total ta' 800 individwu. Total ta' 599 individwu ġew inkluzi fl-analiżi tal-immunogeniċità (406 individwi mlaqqma b'damlecovatein u 193 individwu mlaqqma bil-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran). Il-parteciċipanti ġew stratifikati qabel ma ntgħażlu b'mod każwali skont il-grupp tal-età u n-numru ta' doži li kienu rċevew qabel (3 jew  $\geq$  4 doži). L-età medjana kienet 45 sena (firxa: 18 sa 88 sena), b'firxiet simili tal-età fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inkluzi 13.6% u 11.7% ta' individi b'età ta' 60 sena u aktar fil-gruppi ta' damlecovatein u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran),

rispettivament. Il-maġġoranza tal-individwi kienu rċevew 3 (66.9%) jew 4 (33.0%) doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 minn qabel.

L-immunogeniċità ta' doża booster ta' damlecovatein kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) tal-antikorpi newtralizzanti, imkejla minn assaġġ ta' newtralizzazzjoni bbażata fuq pseudovirion (PBNA, *pseudovirion-based neutralisation assay*), kontra Omicron XBB.1.16 (punt aħhari primarju tal-effikaċja) u Omicron XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2, u antikorpi tal-irbit fil-Linja Baži u f'Jum 14. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT (ID<sub>50</sub>) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) / damlecovatein. In-nuqqas ta' inferjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) huwa konkluż jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.5. Is-superjorità ta' damlecovatein għall-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) hija konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95% b'żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT huwa < 1.0 (ara Tabella 2, il-kolonna tal-proporzjoni tal-GMT). Is-superjorità ta' damlecovatein intlaħqet għall-varjanti kollha li ġew ittestjati.

**Tabella 2: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX XBB.1.16 (damlecovatein) versus il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (raxtozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra Omicron XBB.1.16 u XBB.1.5 ta' SARS-CoV-2 fil-Linja Baži u f'Jum 14 wara d-doża booster**

|                       | BIMERVAX XBB.1.16<br>(damlecovatein)<br>N=406 |                   | Vaċċin tal-mRNA kontra l-<br>COVID-19 (raxtozinameran)<br>N=193 |                   | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-<br>19 (raxtozinameran) / BIMERVAX<br>XBB.1.16 |
|-----------------------|---|-------------------|---|-------------------|---|
|                       | GMT   | 95% CI            | GMT   | 95% CI            | Proporzjon tal-GMT; (95% CI)  |
| Baži                  |   |                   |   |                   |   |
| Omicron XBB.1.16      | 152.46  | 134.72 - 172.54   | 161.57  | 136.40 - 191.37   | 1.06 (0.87 - 1.29)  |
| Omicron XBB.1.5       | 151.93  | 134.89 - 171.13   | 167.89  | 142.04 - 198.44   | 1.11 (0.90 - 1.35)  |
| Jum 14 wara l-booster |   |                   |   |                   |   |
| Omicron XBB.1.16      | 1946.38                                       | 1708.44 - 2217.46 | 1512.21   | 1261.72 - 1812.44 | 0.78 (0.63 - 0.96)  |
| Omicron XBB.1.5       | 1888.89                                       | 1676.98 - 2127.57 | 1486.03   | 1257.25 - 1756.45 | 0.79 (0.64 - 0.96)  |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-pseudovirjon

*BIMERVAX (razez originali, eterodimeru B.1.351 u B.1.1.7)*

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX ġiet evalwata fi prova klinika multiċentrika pivotali waħda ta' Faži 2b (Studju HIPRA-HH-2) u fi prova klinika multiċentrika waħda ta' Faži 3 (Studju HIPRA-HH-5).

*HIPRA-HH-2*

L-istudju HIPRA-HH-2 huwa prova klinika, ta' Faži 2b, double-blind, randomizzata, ikkontrollata b'mod attiv, multiċentrika, ta' nuqqas ta' inferjorità biex jiġu vvalutati l-immunogeniċità u s-sigurtà ta' tilqima booster b'BIMERVAX meta mqabbla ma' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran), f'adulti kompletament imlaqqma kontra l-COVID-19 b'vaċċin tal-mRNA mill-inqas 6 xhur qabel ir-registrazzjoni. Din il-prova klinika tal-Faži 2b eskudiet individwi li kienu tqal, individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il iġimġha, kif ukoll individwi b'infezzjoni preċedenti tal-COVID-19. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (antikorpi monoklonali, plazma) qabel l-istudju.

Ġew imlaqqma total ta' 765 individwu; 513-il individwu rċevew BIMERVAX, u 252 individwu rċevew il-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran). Ġew analizzati total ta' 751 individwu (504 individwi ta' BIMERVAX u 247 individwu tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19) esklużi dawk li rriżultaw pożittivi għal COVID-19 fi żmien 14-il jum mill-booster. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont il-grupp ta' età (18-64 kontra  $\geq 65$  sena). L-età medjana kienet ta' 42 sena (medda: minn 19 sa 76 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ fergħat tal-vaċċin, inklużi 7.4 % u 7.1 % tal-individwi b'età ta' 65 sena u aktar fil-gruppi ta' BIMERVAX u tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19, rispettivament.

L-immunogeniċità ta' doża booster ta' BIMERVAX kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (*geometric mean titres*, GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla permezz ta' test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-pseudovirjon (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) kontra r-razza (D614G) tas-SARS-CoV-2, il-varjanti Beta, Delta u Omicron BA.1. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT ( $ID_{50}$ ) tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX. In-nuqqas ta' inferjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun  $< 1.4$ . Is-superjorità ta' BIMERVAX għal vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) tiġi konkluża jekk il-limitu massimu tal-Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % fuq iż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT ikun  $< 1.0$  (ara Tabella 3, kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 3: Proporzjon tal-GMT wara l-booster għal BIMERVAX kontra l-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) b'titri ta' newtralizzazzjoni (PBNA) kontra s-SARS-CoV-2 (razza D614G), Beta, Delta u Omicron BA.1 f'jiem 14, 28, 98 u 182 wara d-doża booster (għal kull popolazzjoni tal-protokoll)**

|  | BIMERVAX<br>N=504 |                  | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)<br>N=247 |                  | Vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) / BIMERVAX |
|--|-------------------|------------------|--|------------------|--|
|  | GMT               | 95% CI           | GMT  | 95% CI           | Proporzjon tal-GMT; (95% CI)                               |
| Jum 14 wara l-booster  |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 1949.44           | 1696.03; 2240.72 | 3302.34  | 2793.60; 3903.73 | 1.69 (1.44; 2.00)  |
| Beta   | 4268.18           | 3701.04; 4922.21 | 2608.59  | 2188.98; 3108.63 | 0.61 (0.51; 0.73)  |
| Delta  | 1459.98           | 1282.22; 1662.37 | 1473.73  | 1253.18; 1733.10 | 1.01 (0.85; 1.20)  |
| Omicron BA.1   | 2032.63           | 1773.66; 2329.40 | 1209.23  | 1019.34; 1434.50 | 0.59 (0.50; 0.71)  |
| Jum 28 wara l-booster  |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 2241.24           | 1949.80; 2576.24 | 2947.35  | 2494.84; 3481.94 | 1.32 (1.12; 1.55)  |
| Beta   | 3754.90           | 3255.80; 4330.50 | 2437.02  | 2046.38; 2902.22 | 0.65 (0.54; 0.78)  |
| Delta  | 1706.85           | 1498.96; 1943.58 | 1508.08  | 1283.26; 1772.30 | 0.88 (0.74; 1.05)  |
| Omicron BA.1   | 1516.12           | 1322.89; 1737.58 | 987.53   | 833.05; 1170.66  | 0.65 (0.54; 0.78)  |
| Jum 98 wara l-booster (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 skont is-subsett tal-protokoll) |                   |                  |  |                  |  |
| Razza D614G  | 1193.17           | 931.14; 1528.94; | 1054.61  | 761.88; 1459.83  | 0.88 (0.60; 1.30)  |
| Beta   | 1980.37           | 1526.63; 2568.98 | 1150.92  | 815.99; 1623.32  | 0.58 (0.39; 0.88)  |
| Delta  | 1981.10           | 1547.00; 2537.02 | 1014.07  | 730.25; 1408.20  | 0.51 (0.35; 0.76)  |

|                        |         |                  |         |                  |                   |
|------------------------|---------|------------------|---------|------------------|-------------------|
| Omicron BA.1           | 668.25  | 514.73; 867.56   | 400.71  | 283.27; 566.83   | 0.60 (0.40; 0.91) |
| Jum 182 wara l-booster |         |                  |         |                  |                   |
| Razza D614G            | 1213.44 | 1055.38; 1395.17 | 752.09  | 636.46; 888.74   | 0.62 (0.53; 0.73) |
| Beta                   | 2554.58 | 2214.40; 2947.01 | 1774.54 | 1489.68; 2113.88 | 0.69 (0.58; 0.83) |
| Delta                  | 2306.86 | 2025.18; 2627.72 | 1256.46 | 1068.85; 1477.02 | 0.54 (0.46; 0.65) |
| Omicron BA.1           | 882.67  | 769.93; 1011.91  | 667.30  | 562.74; 791.28   | 0.76 (0.63; 0.91) |

N: numru ta' parteċipanti fil-popolazzjoni għal kull protokoll

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; PBNA = test tan-newtralizzazzjoni bbażat fuq il-pseudovirjon

L-immunogeniċità ta' doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX giet ivvalutata f' total ta' 288 individwu li għandhom 18-il sena u aktar. L-individwi preċedentement kienu lestew jew serje ta' żewġ doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) u doża waħda ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) (Koorti 2), u rċevew doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX bejn 6 u 12-il xahar wara d-doża preċedenti. Minn dawn, 190 individwu ġew analizzati fil-popolazzjoni tal-effikaċja (80 individwu fil-Koorti 1 u 110 individwi fil-Koorti 2). L-età medjana kienet ta' 49 sena (medda: 20 sa 82 sena), b'meded ta' età simili fiż-żewġ Koorti, inkluż 11.5 % tal-individwi li għandhom 65 sena u aktar.

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX bhala doża booster addizzjonali kienet ibbażata fuq valutazzjoni tat-titri medji ġeometriċi (GMT) ta' antikorpi newtralizzanti, imkejla b'assagġ ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq pseudovirjon (PBNA) kontra l-varjanti ta' Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5. Il-proporzjon tal-GMT huwa r-riżultat tal-valuri tal-GMT (ID<sub>50</sub>) ta' 3 doži ta' vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX mogħtija wara 3 doži tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) jew mogħtija wara żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 u doża waħda ta' BIMERVAX. Is-superjorità tad-doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX kienet issodisfata jekk il-limitu superjuri tal-Intervall ta' Kunfidenza (CI) ta' 95 % miż-żewġ naħat tal-proporzjon tal-GMT kien < 1 (ara t-Tabella 4, il-kolonna tal-proporzjon tal-GMT).

**Tabella 4: Livelli ta' antikorpi newtralizzanti (PBNA) u proporzjon tal-GMT wara doża booster addizzjonali ta' BIMERVAX, mogħtija jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster ta' BIMERVAX (Koorti 1) jew wara serje primarja b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 u doża booster tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (Koorti 2), kontra Beta, Delta, Omicron BA.1 u Omicron BA.4/5 f' jiem 14, 98 u 182 doża wara l-booster (skont il-popolazzjoni tal-protokoll)**

|                       | Koorti 1<br>żewġ doži ta' mRNA kontra l-COVID-19<br>+żewġ doži ta' BIMERVAX |  |                                       | Koorti 2<br>3 doži ta' mRNA kontra l-COVID-19 +<br>doża waħda ta' BIMERVAX |   |                                       |
|-----------------------|---|--|---------------------------------------|--|---|---------------------------------------|
|                       | GMT<br>Wara doża 3<br>(95% CI)<br>N=38                                      | GMT<br>Wara doża 4<br>(95% CI)<br>N=80 | Proporzjo<br>n tal-<br>GMT<br>(95%CI) | GMT<br>Wara doża 3<br>(95% CI)<br>N=38                                     | GMT<br>Wara doża 4<br>(95% CI)<br>N=110 | Proporzj<br>on tal-<br>GMT<br>(95%CI) |
| Jum 14 wara l-booster |   |  |                                       |  |   |                                       |
| Beta                  | 2547.34<br>(1741.36;<br>3726.35)  | 5790.20<br>(4371.05; 7670.09)          | 0.44<br>(0.28; 0.68)                  | 2783.85<br>(1975.09;<br>3923.79)   | 6383.89<br>(5057.19; 8058.64)           | 0.44<br>(0.31; 0.62)                  |
| Delta                 | 1565.21<br>(1041.33;<br>2352.66)  | 5199.90<br>(3752.82; 7204.97)          | 0.30<br>(0.20; 0.46)                  | 1637.19<br>(1130.5; 2370.9)  | 4085.85<br>(3057.24; 5460.52)           | 0.40<br>(0.28; 0.57)                  |
| Omicron BA.1          | 1528.68<br>(970.94; 2406.80)  | 3580.61<br>(2492.90; 5142.92)          | 0.43<br>(0.27; 0.69)                  | 1739.02<br>(1121.56;<br>2696.41)   | 4049.01<br>(2795.38; 5864.84)           | 0.43<br>(0.28; 0.65)                  |

|                        |                              |                               |                      |                              |                               |                      |
|------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Omicron BA.4/5         | 1094.55<br>(720.53; 1662.72) | 2945.40<br>(2216.80; 3913.50) | 0.37<br>(0.22; 0.62) | 1295.76<br>(845.10; 1986.75) | 2506.46<br>(1849.64; 3396.52) | 0.52<br>(0.34; 0.78) |
| Jum 98 wara l-booster  |                              |                               |                      |                              |                               |                      |
| Beta                   | 1544.65<br>(773.99; 3082.64) | 4609.95<br>(3474.24; 6116.91) | 0.34<br>(0.16; 0.69) | 1601.47<br>(849.42; 3019.37) | 3743.39<br>(2951.87; 4747.14) | 0.43<br>(0.23; 0.81) |
| Delta                  | 1330.09<br>(672.40; 2631.08) | 1864.55<br>(1343.99; 2586.73) | 0.71<br>(0.36; 1.43) | 1102.65<br>(569.19; 2136.06) | 1746.82<br>(1305.89; 2336.63) | 0.63<br>(0.33; 1.22) |
| Omicron BA.1           | 461.12<br>(214.68; 990.45)   | 2110.41<br>(1467.27; 3035.45) | 0.22<br>(0.10; 0.48) | 520.63<br>(242.27; 1118.79)  | 1980.84<br>(1371.69; 2860.50) | 0.26<br>(0.12; 0.56) |
| Omicron BA.4/5         | MD                           | 1886.95<br>(1418.08; 2510.85) | MD                   | MD                           | 1574.26<br>(1156.85; 2142.28) | MD                   |
| Jum 182 wara l-booster |                              |                               |                      |                              |                               |                      |
| Beta                   | 809.61<br>(555.69; 1179.56)  | 2415.77<br>(1814.55; 3216.20) | 0.34<br>(0.22; 0.52) | 890.39<br>(633.9; 1250.6)    | 2088.80<br>(1643.29; 2655.08) | 0.43<br>(0.30; 0.60) |
| Delta                  | 732.92<br>(489.25; 1097.95)  | 1309.33<br>(941.50; 1820.86)  | 0.56<br>(0.37; 0.85) | 771.85<br>(534.93; 1113.71)  | 1337.38<br>(999.37; 1789.72)  | 0.58<br>(0.40; 0.83) |
| Omicron BA.1           | 357.34<br>(227.83; 560.47)   | 1756.94<br>(1218.19; 2533.97) | 0.20<br>(0.13; 0.33) | 404.87<br>(262.13; 625.33)   | 1900.74<br>(1315.82; 2745.67) | 0.21<br>(0.14; 0.32) |
| Omicron BA.4/5         | MD                           | 1836.26<br>(1373.92; 2454.19) | MD                   | MD                           | 1604.42<br>(1179.06; 2183.22) | MD                   |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza; MD: mhux determinat

#### HIPRA-HH-5

Dan l-istudju huwa prova klinika li għadha għaddejja, open-label, ta' fergħa waħda, multiċentrika, ta' Fażi 3 biex jiġu vvalutati s-sigurtà u l-immunogeniċità ta' tilqima booster b'BIMERVAX għall-prevenzjoni tal-COVID-19 f'individwi mlaqqmin b'diversi skedi ta' vaċċin primarju, bi jew mingħajr infezzjonijiet bil-COVID-19 mhux severi preċedenti. BIMERVAX ingħata mill-inqas 91 jum wara l-aħħar doża jew mill-inqas 30 jum wara l-infezzjoni bil-COVID-19. Din il-prova klinika ta' Fażi 3 eskudiet individwi li kienu tqal kif ukoll individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosoppressivi fi żmien 12-il ġimgħa. L-individwi kienu meħtieġa wkoll intervall minimu ta' 3 xhur wara li jkunu rċevew kwalunkwe immunoterapija (anitkorpi monoklonali, plażma) qabel l-istudju.

Ir-rapport interim jinkludi *data* minn total ta' 2646 individwu li tlaqqmu b'BIMERVAX bhala doża booster f'individwi b'saħħithom (mill-inqas 16-il sena) li qabel ġew imlaqqma bil-vaċċini kontra l-COVID-19 differenti (vaċċini kontra l-COVID-19 tal-mRNA: tozinameran u elasomeran, u vaċċini tal-vettur tal-adenovirus (Vaċċin kontra l-COVID-19 (ChAdOx1-S [rikombinanti]) u vaċċin kontra l-COVID-19 (Ad26.CO2-S [recombinant])). Minn dawn, 230 (8 %) individwu ġew inkluzi fil-popolazzjoni ta' immunogeniċità. Fl-analiżi tal-immunogeniċità, il-popolazzjoni tal-grupp tal-vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran)/ tal-mRNA kontra l-COVID-19 (tozinameran) kienet kollha individwi li kellhom bejn is-16 u s-17-il sena.

B'mod ġenerali, l-età medjana kienet ta' 34.4 sena (medda: minn 16 sa 85 sena). L-individwi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn is-sessi, 52.49 % irġiel u 47.47 % nisa.

L-immunogeniċità tkejjlet permezz ta' test ta' newtralizzazzjoni bbażat fuq Pseudovirjon (PBNA) kontra r-razza SARS-CoV-2 (D614G) u kontra Beta, Delta u Omicron BA.1. Data dwar il-GMT (titru medju ġeometriku: ID<sub>50</sub>) fil-linja bażi (qabel l-għoti tad-doża booster) u f'Jum 14 (ġimgħtejn wara l-għoti tad-doża booster) hija pprovduta fit-tabella li ġejja.



**Tabella 5: Titri Medji Ġeometriċi (GMT) tal-antikorpi newtralizzanti f'jum 14 wara l-booster b' BIMERVAX f'individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar skont l-analiżi tal-protokoll**

|                       | mRNA ppreparata<br>(tozinameran)<br>16-17-il sena<br>N=11 |                   | Vettur tal-adenovirus ppreparat<br>(ChAd=x1-S rikombinanti)<br>≥ 18-il sena<br>N=40 |                  | mRNA ppreparata<br>(elasomeran)<br>≥ 18-il sena<br>N=171 |                   |
|-----------------------|---|-------------------|---|------------------|--|-------------------|
| Qabel il-booster      |   |                   |   |                  |  |                   |
|                       | GMT   | 95% CI            | GMT   | 95% CI           | GMT  | 95% CI            |
| <b>Razza D614G</b>    | 720.10  | 356.96; 1452.64   | 288.58  | 194.56; 428.02   | 657.49   | 499.52; 865.43    |
| <b>Beta</b>           | 471.68  | 208.39; 1067.60   | 539.49  | 345.97; 841.26   | 497.77   | 376.98; 657.26    |
| <b>Delta</b>          | 803.84  | 376.27; 1717.26   | 283.75  | 182.43; 441.35   | 914.68   | 657.97; 1271.55   |
| <b>Omicron BA.1</b>   | 257.99  | 99.98; 665.71     | 159.34  | 94.02; 270.05    | 221.62   | 155.51; 315.84    |
| Jum 14 wara l-booster |   |                   |   |                  |  |                   |
| <b>Razza D614G</b>    | 4753.65   | 2356.45; 9589.48  | 2298.81   | 1549.89; 3409.63 | 4437.27  | 3371.158; 5840.55 |
| <b>Beta</b>           | 8820.74   | 3897.14; 19964.72 | 5009.47   | 3212.53; 7811.54 | 6857.95  | 5193.76; 9055.38  |
| <b>Delta</b>          | 7564.79   | 3541.05; 16160.76 | 2600.31   | 1671.78; 4044.56 | 5811.47  | 4180.44; 8078.87  |
| <b>Omicron BA.1</b>   | 5757.43   | 2231.25; 14856.19 | 1847.41   | 1090.05; 3131.00 | 4379.81  | 3073.24; 6241.85  |

N: Numru ta' parteċipanti b'data disponibbli għall-punt tat-tmiem rilevanti

Abbrevjazzjonijiet: GMT = Titru Medju Ġeometriku; CI: Intervalli ta' kunfidenza

#### Popolazzjoni anzjana

L-immunogeniċità ta' BIMERVAX XBB.1.16 intweriet fil-popolazzjoni anzjana (≥ 65 sena).

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b' BIMERVAX U BIMERVAX XBB.1.16 f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Mhux applikabbli.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

#### Ġenotossicità u karċinogeniċità

BIMERVAX XBB.1.16 ma ġiex evalwat għall-potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku tiegħu. Il-komponenti tal-vaċċin mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

#### Tossiċità riproduttiva

Sar studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp u riproduttiva fil-firien nisa u rġiel qabel it-tgħammir u matul il-ġestazzjoni. BIMERVAX ingħata ġol-muskoli (ekwivalenti għal doża sħiħa fil-bniedem) lil firien nisa f'erba okkażjonijiet, 21 u 14-il jum qabel it-tgħammir u fil-jiem tal-ġestazzjoni 9 u 19. Il-firien irġiel irċevew tliet għotjiet, 35, 28, u 6 ijiem qabel it-tgħammir. Ma ġie osservat l-ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità, it-tqala/it-treddiġh, jew l-iżvilupp tal-embrijun/fetu u tal-wild.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Disodium phosphate dodecahydrate  
Potassium dihydrogen phosphate  
Sodium chloride  
Potassium chloride  
Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-aġġuvant, ara sezzjoni 2

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

9 xahar f'temperatura ta' 2°C – 8°C

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi frigg (2°C – 8°C)  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

0.5 ml ta' emulsjoni f'kunjett b'doża waħda (ħġieg tat-tip I) magħluq b'tapp elastomeriku tat-tip I u b'siġill tal-aluminju mgħammar b'għatu tat-tip flip off tal-plastik.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar u l-għoti

Il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġjat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

*Preparazzjoni għall-użu*

- Il-vaċċin jiġi pprovdut lest biex jintuża f'kunjett b'doża waħda.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-frigg.

### *Spezzjona l-kunjett*

- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Thawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

### *Agħti l-vaċċin*

- F'kull kunjett hija inkluża zieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett wara li tkun ġiet estratta doża ta' 0.5 mL.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tingħbed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Thallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

### *Rimi*

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Marzu 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

## ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI  
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-  
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI  
FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Laboratorios Hipra, S.A.  
Avda La Selva n°135  
17170 Amer (Girona)  
Spanja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOZI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħah)  
selvacovatein

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħah b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Emulsjoni għall-injezzjoni  
10 kunjetti b'hafna dozi  
Kull kunjett fih 10 dozi ta' 0.5 ml.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal gol-muskoli  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Kodiċi QR li għandu jġi inkluż  
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigg

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jittaqqab għall-ewwel darba, ahžen f' temperatura ta' 2°C – 8°C, uża fi żmien 6 siegħat.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPANJA

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/22/1709/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŽI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Emulsjoni BIMERVAX għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)  
selvacovatein  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli

Kodiċi QR li għandu jġi inkluż  
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

10 doži ta' 0.5 ml

**6. OHRAJN**

Data/Ħin tar-Rimi:

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (5, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAHDA)**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BIMERVAX emulsjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)  
selvacovatein

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Emulsjoni għall-injezzjoni  
5 kunjetti b'doża waħda  
10 kunjetti b'doża waħda  
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu ta' darba  
Użu għal ġol-muskoli  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż  
Għal aktar informazzjoni, skennja jew żur [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1709/002 5 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)  
EU/1/22/1709/003 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)  
EU/1/22/1709/004 20 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Emulsjoni BIMERVAX għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)  
selvacovatein

IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Doża wahda ta' 0.5 ml

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (5, 10 jew 20 KUNJETT B'DOŻA WAHDA)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BIMERVAX XBB.1.16 emulsjoni għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsaħħaħ)  
damlecovatein

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull doża (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsaħħaħ b'SQBA.

L-aġġuvant tal-SQBA fih squalene, polysorbate 80, sorbitan trioleate, sodium citrate, citric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Emulsjoni għall-injezzjoni  
5 kunjetti b'doża waħda  
10 kunjetti b'doża waħda  
20 kunjett b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.5 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigg  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1709/005 5 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)  
EU/1/22/1709/006 10 kunjetti b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)  
EU/1/22/1709/007 20 kunjett b'doża waħda (doża waħda f'kull kunjett)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Emulsjoni BIMERVAX XBB.1.16 għall-injezzjoni  
Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, aġġuvant)  
damlecovatein  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Użu għal ġol-muskoli

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Doża wahda ta' 0.5 ml

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### BIMERVAX

#### Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsahhah)

selvacovatein

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tircievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu BIMERVAX u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matircievi BIMERVAX
3. Kif jingħata BIMERVAX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen BIMERVAX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu BIMERVAX u għalxiex jintuża**

BIMERVAX huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX jingħata lil individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar li preċedentement jkunu rċewew vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi BIMERVAX**

##### **BIMERVAX ma għandux jingħata**

- jekk inti allergiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tircievi BIMERVAX jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni allergika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak hass ħażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni ħafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal rih (mediċina antikoagulanti),

- inti għandek problemi ta' fsada, titbengel malajr jew tuza medicina biex tevita l-emboli tad-demm;
- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodeficijenza) jew inti qed tiehu medicini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosteroidi b' doża għolja, immunosoppressanti jew medicini kontra l-kanċer),

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

### **Tfal u adolexxenti**

BIMERVAX mhux rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 16-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX fi tfal iżgħar minn 16-il sena.

### **Medicini oħra u BIMERVAX**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini jew vaċċini oħra.

### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew thaddem magni.

### **BIMERVAX odium, potassium u polysorbate**

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

## **3. Kif jingħata BIMERVAX**

BIMERVAX se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rakkomandat li tirċievi BIMERVAX bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara serje ta' tilqim preċedenti b'vaċċin tal-mRNA kontra l-COVID-19 jew wara doża booster preċedenti ta' BIMERVAX.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jharsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi żmien ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allergika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bhal dawn jistgħu jinkludu:

- thossok li se jagħtik hass hażin jew tistordi
- tibdil fit-tahbit ta' qalbek
- qtugh ta' nifs
- tharhir
- nefha f'xuftejk, f'wiċċek jew fi grizmejk
- nefhiet li jgēghluk thokk taht il-gilda (horriqija) jew raxx
- thossok imqalla (dardir) jew rimettar
- ugiġh fl-istonku

L-effetti sekondarji li gējjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ugiġh ta' ras
- ugiġh fejn tingħata l-injezzjoni
- thossok għajjen hafna (gheja)
- ugiġh fil-muskoli

**Komuni**(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ħmura, nefha jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- thossok ma tiflahx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- ugiġh taht l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- sirdat jew thoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- ugiġh fil-gogi
- thossok dghajjed jew nuqqas ta' enerġija
- thossok bi nghas
- ħakk fil-gilda
- thossok ma tiflahx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)

- Gharaq kiesaħ
- thoss affarijiet mhux tas-soltu fil-gilda, bhal tingiz jew thoss bhal insetti jigru (parestezija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-gilda (ipoestezija)
- ugiġh addominali
- ugiġh meta tibra'
- reazzjonijiet allergiċi bhal horriqija, raxx jew ħakk
- Tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wiehed waqt provi kliniċi)

- Infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew ugiġh fis-sider

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#) u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## **5. Kif taħzen BIMERVAX**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li l-kunjett b'ħafna dozi jittaqqab l-ewwel darba, aħzen f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ , uża fi żmien 6 siegħat.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġjar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih BIMERVAX**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' selvacovatein imsahħaħ b'SQBA.
- Selvacovatein huwa eterodimer tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 \*il-varjazzjonijiet B.1.351-B.1.1.7) prodott permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.
- SQBA huwa inkluz f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjeb l-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

### **Kif jidher BIMERVAX u l-kontenut tal-pakkett**



Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

#### Kunjett b'hafna doži

5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'hafna doži fih 10 doži ta' 0.5 ml.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži.

#### Kunjett b'doża waħda

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'għatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakkett kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

#### **Hipra Human Health, S.L.U.**

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

#### **Manifattur**

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

#### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

**Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż**

Jew żur il-URL: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

### Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-ġhoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki asettiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

#### *Preparazzjoni għall-użu*

- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-frigġ.
- Wara li l-kunjett b'ħafna dozi jittaqqab l-ewwel darba, niżżel id-data u l-ħin tar-rimi (6 siegħat wara li jittaqqab l-ewwel darba) fuq iż-żona magħżula tat-tikketta tal-kunjett

#### *Spezzjona l-kunjett*

- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel u bejn kull ġbid tad-doża għall-kunjett b'ħafna dozi. Thawdux.
- Kull kunjett fiħ emulsjoni bajda u omoġenja.
- Spezzjona viżwalment il-vaċċin għal frak u/jew telf tal-kulur qabel l-ġhoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

#### *Agħti l-vaċċin*

- Mili żejjed huwa inkluz f'kull kunjett biex jiġi żgurat li jistgħu jiġu estratti massimu ta' għaxar (10) dozi (kunjett b'ħafna dozi) jew doża waħda (kunjett b'doża waħda) ta' 0.5 ml kull waħda. Armi kwalunkwe vaċċin li jkun fadal fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'ħafna dozi wara li jkunu ġew estratti 10 dozi.
- Kull doża ta' 0.5 ml tingibed f'labra sterili u f'siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Ladarba l-vaċċin jimtela fis-siringa, dan ikun stabbli sa mill-inqas 6 siegħat jew f'kundizzjonijiet ta' tkessiħ jew f'temperatura ambjentali (< 25 °C).
- Thallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

#### *Armi*

- Wara li l-kunjett b'ħafna dozi jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-kunjett b'ħafna dozi, miftuħ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sa massimu ta' 6 siegħat. Armi l-vaċċin jekk ma jintużax fi żmien 6 siegħat wara li l-kunjett b'ħafna dozi jittaqqab għall-ewwel darba.
- Armi kwalunkwe fdal tal-vaċċin fil-kunjett b'doża waħda jew fil-kunjett b'ħafna dozi wara li jkunu ngibdu 10 dozi.

#### *Rimi*

- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### BIMERVAX XBB.1.16

#### Vaċċin kontra l-COVID-19 (rikombinanti, imsahħah) damlecovatein

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tircievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu BIMERVAX XBB.1.16 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel matircievi BIMERVAX XBB.1.16
3. Kif jingħata BIMERVAX XBB.1.16
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen BIMERVAX XBB.1.16
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu BIMERVAX XBB.1.16 u għalxiex jintuża**

BIMERVAX XBB.1.16 huwa vaċċin li jintuża biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2.

BIMERVAX XBB.1.16 jingħata lil individwi ta' età ta' 16-il sena u aktar.

Il-vaċċin jistimula lis-sistema immunitarja (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi speċifiċi li jaħdmu kontra l-virus, filwaqt li jagħtu protezzjoni kontra l-COVID-19. L-ebda wieħed mill-ingredjenti f'dan il-vaċċin ma jista' jikkawża l-COVID-19.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi BIMERVAX XBB.1.16**

##### **BIMERVAX XBB.1.16 ma għandux jingħata**

- jekk inti allergiku għal sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tircievi BIMERVAX XBB.1.16 jekk:

- inti qatt kellek reazzjoni allergika severa jew ta' periklu għall-ħajja wara li rċivejt xi injezzjoni b'vaċċin ieħor
- inti qatt tak hażin wara kwalunkwe injezzjoni b'labra,
- inti għandek temperatura għolja (aktar minn 38°C) jew infezzjoni severa. Madankollu, inti tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok ftit deni jew infezzjoni hafifa fil-pajpijiet tan-nifs bħal rih (mediċina antikoagulanti),
- inti għandek problemi ta' fsada, titbengel malajr jew tuża mediċina biex tevita l-emboli tad-demmi;

- is-sistema immunitarja tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodeficijenza) jew inti qed tiegħu mediċini li jdgħajfu s-sistema immunitarja (bħal kortikosteroidi b'doża għolja, immunosoppressanti jew mediċini kontra l-kanċer).

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata BIMERVAX XBB.1.16.

Bħal kull vaċċin ieħor, BIMERVAX XBB.1.16 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh, u mhux magħruf kemm inti ser iddum protett.

#### **Tfal u adolexxenti**

BIMERVAX XBB.1.16 mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 16-il sena. Attwalment ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16 fi tfal iżgħar minn 16-il sena.

#### **Mediċini oħra u BIMERVAX XBB.1.16**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiegħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini jew vaċċini oħra.

#### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Xi wħud mill-effetti sekondarji ta' BIMERVAX XBB.1.16 elemkati fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jnaqqsu b'mod temporanju l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Stenna sakemm jitlaq kwalunkwe effett tal-vaċċin qabel ma ssuq jew thaddem magni.

#### **BIMERVAX XBB.1.16 odium, potassium u polysorbate**

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 milligramma) f'kull doża ta' 0.5 ml, jiġifieri essenzjalment "ħieles mill-potassium".

Dan il-vaċċin fih 1.18 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

### **3. Kif jingħata BIMERVAX XBB.1.16**

BIMERVAX XBB.1.16 se jingħatalek bħala injezzjoni ta' 0.5 ml f'muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Huwa rakkomandat li tirċievi BIMERVAX XBB.1.16 bħala doża waħda mill-inqas 6 xhur wara doża preċedenti ta' vaċċin kontra l-COVID-19.

Wara l-injezzjoni, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jharsuk għal madwar 15-il minuta biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' BIMERVAX XBB.1.16, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jseħħu fi żmien 3 ijiem wara li tirċievi l-vaċċin u jgħaddu fi żmien ftit jiem minn meta jidhru. Jekk is-sintomi jippersistu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Ikseb attenzjoni medika urġenti jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allergika severa ftit wara t-tilqima. Sintomi bhal dawn jistgħu jinkludu:

- thossok li se jagħtik hass hażin jew tistordi
- tibdil fit-tahbit ta' qalbek
- qtugh ta' nifs
- tharhir
- nefha f'xuftejk, f'wiċċek jew fi grizmejk
- nefhiet li jgēghluk thokk taħt il-ġilda (horriqija) jew raxx
- thossok imqalla (dardir) jew rimettar
- uġigh fl-istonku

L-effetti sekondarji li gējjin jistgħu jseħħu b'BIMERVAX XBB.1.16:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġigh ta' ras
- uġigh fejn tingħata l-injezzjoni
- thossok għajjen hafna (gheja)
- uġigh fil-muskoli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ħmura, nefha jew sensittività fejn tingħata l-injezzjoni
- thossok ma tiflahx (dardir) jew tkun imdardar (tirremetti)
- dijarea
- deni
- limfonodi mkabbra
- uġigh taħt l-abt

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- sirdat jew thoss li se jaqbdek id-deni
- sturdament
- ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- uġigh fil-ġogi
- thossok dghajjed jew nuqqas ta' enerġija
- thossok bi nghas
- ħakk fil-ġilda
- thossok ma tiflahx b'mod ġenerali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)

- Gharaq kiesaħ
- thoss affarijiet mhux tas-soltu fil-ġilda, bhal tingiz jew thoss bhal insetti jigru (paresteżija)
- nuqqas ta' sens tas-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- uġigh addominali
- uġigh meta tibra'
- reazzjonijiet allergiċi bhal horriqija, raxx jew ħakk
- Tbenġil fejn tingħata l-injezzjoni
- sensittività eċċessiva fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

**Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli, ibbażata fuq każ wiehed waqt provi kliniċi)

- Infjammazzjoni tar-rita ta' barra tal-qalb (perikardite), li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpittazzjonijiet jew ugiġh fis-sider

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#) u tinkludi n-numru tal-lott/Lott jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

## **5. Kif taħzen BIMERVAX XBB.1.16**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli għall-ħażna ta' dan il-vaċċin u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss dwar il-ħażna, l-iskadenza, l-użu u l-immaniġġjar kif ukoll ir-rimi qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigiġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

L-informazzjoni dwar l-immaniġġjar hija deskritta fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem il-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih BIMERVAX XBB.1.16**

- Doża waħda (0.5 ml) fiha 40 mikrogramma ta' damlecovatein imsaħħa b'SQBA.
- Damlecovatein huwa omodimeru tal-fużjoni tal-RBD tal-proteina spika (S) rikombinanti tal-virus tas-SARS-CoV-2 il-varjazzjonijiet (Omicron XBB.1.16 - XBB.1.16) prodott permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.
- SQBA huwa inkluz f'dan il-vaċċin bħala aġġuvant biex jaċċellera u jtejjeb l-effetti protettivi tal-vaċċin. Għal kull doża ta' 0.5 ml, SQBA fih: squalene (9.75 mg), polysorbate 80 (1.18 mg), sorbitan trioleate (1.18 mg), sodium citrate (0.66 mg), citric acid (0.04 mg) u ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma: disodium phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. BIMERVAX XBB.1.16 fih potassium, sodium u polysorbate (ara sezzjoni 2).

### **Kif jidher BIMERVAX XBB.1.16 u l-kontenut tal-pakkett**

Il-vaċċin huwa emulsjoni omoġenja bajda għall-injezzjoni.

0.5 ml ta' emulsjoni hija pprovduta f'kunjett b'tapp tal-gomma u b'ghatu tal-plastik tat-tip flip off.

Kull kunjett b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.5 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: 5, 10 jew 20 kunjett b'doża waħda.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

#### **Hipra Human Health, S.L.U.**

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

#### **Manifattur**

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

#### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

**Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż**

Jew żur il-URL: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

---

### **It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:**

Agħti BIMERVAX XBB.1.16 ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

#### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-ġhoti

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-vaċċin għandu jiġi mmaniġġat minn professjonist fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' tekniki aseptiċi sabiex tiġi żgurata l-isterilità ta' kull doża.

#### *Preparazzjoni għall-użu*

- Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża.
- Vaċċin mhux miftuħ għandu jinħażen f' temperatura ta' 2°C sa 8°C u jinżamm fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Immedjatament qabel l-użu, oħroġ il-kunjett tal-vaċċin mill-kartuna fil-friġġ.

#### *Spezzjona l-kunjett*

- Dawwar il-kunjett bil-mod qabel ma tiġbed id-doża. Thawdux.
- Kull kunjett fih emulsjoni bajda u omogenja.
- Spezzjona viżwalment ilvaċċin għal fraq u/jew telf tal-kulur qabel l-għoti. Tagħtix il-vaċċin jekk ikun hemm xi waħda minn dawn.

#### *Agħti l-vaċċin*

- F'kull kunjett hija inkluża żieda fil-volum biex jiġi żgurat li tista' tiġi estratta kull doża ta' 0.5 mL. Armi kwalunkwe vaċċin li jifdal fil-kunjett.
- Doża waħda ta' 0.5 mL tingħbed f' labra sterili u f' siringa sterili biex tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli, preferibbilment fil-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Thallatx il-vaċċin fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.
- Tiġborx vaċċin żejjed minn bosta kunjetti.

#### *Rimi*

- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.