

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti  
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)

## 2. INNIHALDSLÝSING

Þetta er fjölskammta hettuglas sem inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver eða stakskammta hettuglas sem inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrogrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

Selvacovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna heteródímer (B.1.351 og B.1.1.7 stofnar), framleitt með raðbrigða erfðatækni með því að nota plasmíð tjáningarferju í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

SQBA ónæmisglæðir sem í hverjum 0,5 ml skammti inniheldur: skvalen (9,75 mg), pólýsorbitat 80 (1,18 mg), sorbitantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, fleyti (til inndælingar)  
Hvít einsleitt fleyti.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

BIMERVAX er ætlað sem örvunarskammtur fyrir virka bólusetningu til að fyrirbyggja COVID-19 hjá einstaklingum 16 ára og eldri sem hafa þegar fengið mRNA COVID-19 bóluefni (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun þessa bóluefnis á að vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### *Einstaklingar 16 ára og eldri*

Gefa skal stakan skammt (0,5 ml) af BIMERVAX í vöðva þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri gjöf mRNA COVID-19 bóluefnis (sjá kafla 5.1).

Einnig má gefa BIMERVAX þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri örvunarskammti af BIMERVAX.

##### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum  $\geq 65$  ára.

## *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun BIMERVAX hjá börnum og unglingum yngri en 16 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

## Lyfjagjöf

BIMERVAX er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.

Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarreglur í kafla 4.4 sem skal fylgja áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

### Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi eftir gjöf COVID-19 bóluefna. Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ætti alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af BIMERVAX skal ekki gefa aftur skammt af bóluefninu.

### Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetningu sem geðræn svörun við nálarstungu. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirlíðs.

### Samhliða veikindi

Fresta verður bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veruleg veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða lítilsháttar hita.

### Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva, skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem eru á segavarnandi meðferð og þeim sem eru með blóðflagnafæð eða einhvern blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fyrir eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

## Ónæmisbældir einstaklingar

Virgni og öryggi bóluefnisins hefur ekki verið metið hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun, þar með talið þeim sem fá ónæmisbælandi meðferð. Verkun BIMERVAX getur verið minni hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

## Tímalengd verndar

Tímalengd verndar sem bóluefnið veitir er ekki þekkt vegna þess að ennþá er verið að ákvarða hana í yfirstandandi klínískum rannsóknum.

## Takmarkanir á verkun bóluefnis

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með BIMERVAX verndi ekki alla sem fá bóluefnið.

## Hjálprefni

### *Kalíum*

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

### *Natríum*

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf BIMERVAX og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Engin reynsla er af notkun BIMERVAX hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga gjöf BIMERVAX á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en nokkur hugsanleg áhætta fyrir móðurina og fóstrið.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort BIMERVAX skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að BIMERVAX dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar.

### Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturvekana á æxlun, sjá kafla 5.3.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BIMERVAX hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir örvunarskammt af BIMERVAX hjá einstaklingum sem fengu grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni, voru eymsli á stungustað (82,2%), höfuðverkur (30,2%), þreyta (30,9%) og vöðvaverkir (20,2%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanir komu fyrir innan 3 daga eftir bólusetningu og voru vægar eða í meðallagi miklar að alvarleika.

Öryggi annars örvunarskammts af BIMERVAX sem fjórða skammts var metið hjá 288 einstaklingum, 18 ára og eldri, sem höfðu annaðhvort fengið 3 skammta af tozinameran/COVID-19 mRNA bóluefni eða 2 skammta af tozinameran/COVID-19 mRNA bóluefni og 1 skammt af BIMERVAX og fengu annan örvunarskammt með BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (63,2%), höfuðverkur (19,4%) og þreyta (19,8%). Miðgildi tímalengdar staðbundinna og altækra aukaverkana var 1 til 3 dagar. Flestar aukaverkanirnar komu fram innan 3 daga eftir bólusetninguna og voru vægar eða miðlungsmiklar að alvarleika.

### Tafla yfir aukaverkanir

Öryggisgögnin hér að neðan eru byggð á samanlögðum bráðabirgðaöryggisgögnum úr tveimur klínískum rannsóknum á stigi 2b og stigi 3 með samtals 3.192 einstaklingum 16 ára og eldri, sem fengu einn örvunarskammt af BIMERVAX að minnsta kosti 3 mánuðum eftir fyrra COVID-19 bóluefni. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni með öryggi var 5 mánuðir hjá 84% einstaklinganna og 7,5 mánuðir hjá 16% einstaklinganna.

Aukaverkanir sem komu fram meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér að neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

**Tafla 1: Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri**

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Eitlastækkarnir <sup>a</sup>			
Geðræn vandamál			Svefnleysi		
Taugakerfi	Höfuðverkur		Sundl Svefnhöfgi	Náladofi Minnkað snertiskyn	
Hjarta					Gollurshússbólga <sup>c</sup>
Meltingarfæri		Niðurgangur Uppköst Ógleði	Sársaukafull kynging Kviðverkir <sup>b</sup>		
Húð og undirhúð			Kláði	Ofsakláði Kaldur sviti Útbrot Roði	
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir		Liðverkir	Bakverkur	

<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Verkur á stungustað Þreyta	Þroti á stungustað Roði á stungustað Herslismyndun á stungustað Hiti Sársauki í öxl	Þróttleysi Kuldahrollur Lasleiki Kláði á stungustað Ofnæmi á stungustað	Marblettur á stungustað	
--	-------------------------------	---	---	-------------------------	--

<sup>a</sup> Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem eitlabólga

<sup>b</sup> Þetta heiti inniheldur einnig tilvik sem tilkynnt voru sem verkir í efri og neðri hluta kviðarholis

<sup>c</sup> Byggt á einu atviki meðan á klínískum rannsóknum stóð

### Lýsing á völdum aukaverkunar

Það öryggi sem kom fram hjá einstaklingum sem fengu örvunarskammt af BIMERVAX eftir fyrri örvunarskammt með annaðhvort BIMERVAX eða mRNA COVID-19 bóluefnum, var í samræmi við þekkt öryggi bóluefnisins. Engin ný áhyggjuefni varðandi öryggi komu fram hjá einstaklingum sem fengu annan örvunarskammt til viðbótar af BIMERVAX.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og tiltaka lotunúmer ef það liggur fyrir.

## 4.9 Ofskömmun

Ef ofskömmun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og mögulegri meðferð við einkennum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Covid-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN04

#### Verkunarháttur

BIMERVAX er raðbrigða próteinbóluefni þar sem virka efnið (mótefnavaki) er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna heteródímer – B.1.351-B.1.1.7 stofnar. Eftir gjöf myndast ónæmissvörun, bæði vessabundin og frumubundin, gegn SARS-CoV-2 RBD mótefnavakanum. Hlutleysandi mótefni gegn RBD hneppi SARS-CoV-2 koma í veg fyrir að RBD bindist við ACE2 frumur og kemur þannig í veg fyrir himnusamruna og veirusýkingu. Ennfremur framkallar BIMERVAX mótefnavakasértæka T-frumu ónæmissvörun, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

#### Verkun

Verkun BIMERVAX var ákvörðuð út frá ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun viðurkennds COVID-19 bóluefnis sem bóluefnisverkun hefur verið staðfest fyrir.

#### Ónæmingargeta

Ónæmingargeta BIMERVAX var metin í einni 2b stigs, fjölsetra, klínískri lykilrannsókn (rannsókn HIPRA-HH-2) og í einni 3. stigs, fjölsetra, klínískri rannsókn (rannsókn HIPRA-HH-5).

### Rannsókn HIPRA-HH-2

Rannsókn HIPRA-HH-2 er 2b stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra, klínísk rannsókn með virkum samanburði sem er gerð til að sýna að verkun sé ekki lakari, til að meta ónæmingargetu og öryggi örvunarbólusetningar með BIMERVAX samanborið við tozinameran/COVID-19 mRNA bóluefni, hjá fullorðnum sem eru fullbólusettir gegn COVID-19 með mRNA bóluefni að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina. Þessi 2b stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna, sem og einstaklinga með fyrri COVID-19 sýkingu. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismeðferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Alls voru 765 þátttakendur bólusettir; 513 þátttakendur fengu BIMERVAX og 252 þátttakendur fengu COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran). Alls var 751 þátttakandi greindur (504 þátttakendur sem fengu BIMERVAX og 247 þátttakendur sem fengu COVID-19 mRNA bóluefni) að undanskildum þeim sem greindust jákvæðir fyrir COVID-19 innan 14 daga frá því að þeir fengu örvunarskammtinn. Slembiröðun var lagskipt eftir aldurshópum (18-64 ára samanborið við  $\geq 65$  ára). Miðgildi aldurs var 42 ár (á bilinu 19 til 76 ár), með svipuðu aldursbili í báðum bóluefnaörmunum, þ.m.t. voru 7,4% sjúklinga 65 ára og eldri í hópnum sem fékk BIMERVAX bóluefni og 7,1% sjúklinga voru 65 ára og eldri í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefni.

Ónæmingargeta örvunarskammts af BIMERVAX byggðist á mati á margfeldismeðaltali títra (geometric mean titres, GMT) hlutleysandi mótefna, mældum með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni, Beta, Delta og Omicron BA.1 afbrigðum. GMT hlutfallið er niðurstaða GMT gilda ( $ID_{50}$ ) COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX. Ályktað er að staðfesting á að verkun BIMERVAX sé ekki lakari en verkun COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran) sé fengin ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru  $< 1,4$ . Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefnið (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils (CI) GMT hlutfallsins eru  $< 1,0$  (sjá töflu 2, GMT hlutfallsdálkinn).

**Tafla 2: GMT hlutfall eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX samanborið við COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) með hlutleysandi mótefnum (PBNA) gegn SARS-CoV-2 (D614G stofni), Beta, Delta og Omicron BA.1 á dögum 14, 28, 98 og 182 eftir örvunarskammt (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)**

	BIMERVAX N=504		COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) N=247		COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) / BIMERVAX
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT hlutfall; (95% CI)
Dagur 14 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	1953,89	1667,17; 2289,93	3336,54	2778,56; 4006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Beta	4278,92	3673,99; 4983,46	2659,02	2213,05; 3194,86	0,62 (0,52; 0,75)
Delta	1466,65	1250,52; 1720,14	1490,42	1238,77; 1793,19	1,02 (0,86; 1,21)
Omicron BA.1	2042,36	1775,91; 2348,79	1217,90	1023,84; 1448,75	0,60 (0,50; 0,72)
Dagur 28 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	2230,95	1903,29; 2615,01	2958,40	2465,00; 3550,55	1,33 (1,12; 1,56)
Beta	3774,87	3240,63; 4397,18	2467,06	2054,58; 2962,35	0,65 (0,54; 0,79)
Delta	1711,24	1458,85; 2007,29	1515,79	1260,56; 1822,71	0,89 (0,75; 1,05)
Omicron BA.1	1515,40	1317,43; 1743,13	996,73	838,49; 1184,83	0,66 (0,55; 0,79)

Dagur 98 eftir örvunarskammt (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 undirhópur samkvæmt rannsóknaráætlun)					
D614G stofn	1193,35	921,24; 1545,85	1048,32	750,90; 1463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Beta	2051,21	1571,51; 2677,34	1179,68	831,77; 1673,11	0,58 (0,38; 0,87)
Delta	2089,64	1609,52; 2712,99	1093,64	780,28; 1532,87	0,52 (0,35; 0,77)
Omicron BA.1	658,87	506,16; 857,66	395,69	279,04; 561,10	0,60 (0,40; 0,91)
Dagur 182 eftir örvunarskammt					
D614G stofn	1205,49	1028,22; 1413,33	751,64	626,02; 902,46	0,62 (0,53; 0,74)
Beta	2569,17	2204,98; 2993,52	1786,38	1487,00; 2146,03	0,70 (0,58; 0,84)
Delta	2303,74	1963,44; 2703,03	1257,77	1045,54; 1513,07	0,55 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,92	767,34; 1015,91	668,32	561,92; 794,85	0,76 (0,63; 0,91)

N: fjöldi þátttakenda í þýði samkvæmt rannsóknaráætlun.

Skammstafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI (Confidence intervals) = öryggisbil; PBNA = PBNA-próf (pseudovirion-based neutralisation assay)

Ályktað er að BIMERVAX sé jafngilt COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils GMT hlutfalls COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX eru < 1,4.

Ályktað er að BIMERVAX hafi yfirburði yfir COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) ef efri mörk 2-hliða 95% öryggisbils GMT hlutfalls COVID-19 mRNA bóluefnis (tozinameran)/BIMERVAX eru < 1,0.

Ónæmingargeta annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar var metin hjá alls 288 einstaklingum 18 ára og eldri. Einstaklingarnir höfðu áður fengið annað hvort 2 skammta af tozinameran/COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX (hópur 1) eða 3 skammta af tozinameran/COVID-19 mRNA bóluefni (hópur 2) og fengu annan örvunarskammt af BIMERVAX til viðbótar 6 til 12 mánuðum eftir fyrri skammtinn. Af þeim voru 190 einstaklingar greindir í verkunarhópnum (81 þátttakandi í hópi 1 og 109 þátttakendur í hópi 2). Miðgildi aldurs var 49 ár (á bilinu: 20 til 82 ár), og var aldursbilið svipað í báðum hópnum, þar með talið 11,5% þátttakenda sem voru 65 ára og eldri.

Ónæmingargeta BIMERVAX sem annars örvunarskammts til viðbótar var byggð á mati á margfeldismeðaltali títra (GMT) af hlutleysandi mótefnum, sem mæld voru með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 afbrigðum. GMT hlutfall er niðurstaða GMT gilda (ID<sub>50</sub>) 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran)/annars örvunarskammts af BIMERVAX til viðbótar gefnum eftir 3 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni (tozinameran) eða gefnum eftir 2 skammta af COVID-19 mRNA bóluefni og einn skammt af BIMERVAX. Ályktað er að annar örvunarskammtur af BIMERVAX til viðbótar hafi yfirburði ef efri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins (CI) GMT hlutfallsins eru < 1. Yfirburðir voru til staðar fyrir öll afbrigðin (sjá töflu 3, GMT hlutfallsdálkinn).

**Tafla 3: Magn hlutleysandi mótefna (PBNA) og GMT hlutfall eftir annan örvunarskammt til viðbótar með BIMERVAX, sem er gefinn annaðhvort eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með BIMERVAX (hópur 1) eða eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni og örvunarskammt með mRNA COVID-19 bóluefni (hópur 2), gegn Beta, Delta, Omicron BA.1 og Omicron BA.4/5 á degi 14, eftir gjöf örvunarskammts (þýði samkvæmt rannsóknaráætlun)**

Hópur 1 2 skammtar af COVID-19 mRNA + 2 skammtar af BIMERVAX			Hópur 2 3 skammtar af COVID-19 mRNA + 1 skammtur af BIMERVAX		
Dagur 14 eftir skammt 3 GMT (95% CI)	Dagur 14 eftir skammt 4 GMT (95% CI)	GMT hlutfall (95%CI)	Dagur 14 eftir skammt 3 GMT (95% CI)	Dagur 14 eftir skammt 4 GMT (95% CI)	GMT hlutfall (95%CI)



	N=38	N=81		N=38	N=109	
Beta	2550,5 (1671,3; 3892,2)	5731,8 (4065,7; 8080,5)	0,44 (0,29; 0,69)	2941,7 (1970,1; 4392,3)	6576,7 (4689,3; 9241,5)	0,45 (0,31; 0,65)
Delta	1633,9 (1013,8; 2633,6)	5145,5 (3367,2; 7863,0)	0,32 (0,21; 0,48)	1698,0 (1113,8; 2588,7)	4244,7 (2994,3; 6017,2)	0,40 (0,27; 0,58)
Omicron BA.1	1598,2 (912,9; 2797,9)	3497,3 (2129,1; 5744,8)	0,46 (0,28; 0,74)	1931,7 (1132,9; 3293,6)	4241,5 (2664,6; 6751,5)	0,46 (0,29; 0,70)
Omicron BA.4/5	1099,6 (707,7; 1708,4)	2949,8 (2115,8; 4112,7)	0,37 (0,23; 0,61)	1345,2 (835,4; 2166,3)	2622,4 (1719,3; 4000,1)	0,51 (0,34; 0,78)

N: Fjöldi þátttakenda með fyrirbyggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunktur

Skammtafanir: GMT = margfeldismeðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

#### HIPRA-HH-5

Rannsóknin er yfirstandandi, opin, eins arms, fjölsetra, 3. stigs klínísk rannsókn gerð til að meta öryggi og ónæmingargetu örvunarbólusetningar með BIMERVAX til að koma í veg fyrir COVID-19 sjúkdóm hjá einstaklingum sem eru bólusettir með ýmsum grunnbólusetningaráætlunum, með eða án fyrri, en ekki alvarlegra, COVID-19 sýkinga. BIMERVAX var gefið að minnsta kosti 91 degi eftir síðasta skammtinn eða að minnsta kosti 30 dögum eftir COVID-19 sýkinguna. Þessi 3. stigs klíníska rannsókn útilokaði þungaðar konur, einstaklinga sem voru með skerta ónæmissvörun eða höfðu fengið ónæmisbælandi lyf innan 12 vikna. Einnig þurftu að lágmarki 3 mánuðir að hafa liðið frá því að einstaklingar höfðu fengið einhverja ónæmismedferð (einstofna mótefni, plasma) fram að rannsókninni.

Bráðabirgðaskýrslan inniheldur gögn frá alls 2.646 einstaklingum sem voru bólusettir með BIMERVAX sem örvunarskammti hjá heilbrigðum einstaklingum (a.m.k. 16 ára) sem áður voru bólusettir með mismunandi COVID-19 bóluefnum (mRNA COVID-19 bóluefnum: tozinameran og elasomeran og adenóveiru-vektor bóluefnum (COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) og COVID-19 bóluefni (Ad26.COV2-S [raðbrigða])). Þar af voru 230 (8%) einstaklingar með í ónæmingargetuþýðinu. Í greiningunni á ónæmingargetu voru allir þátttakendurnir í hópnum sem fékk Comirnaty/Comirnaty bóluefni á aldrinum 16-17 ára.

Á heildina litið var miðgildi aldurs 34,4 ár (á bilinu: 16 til 85 ára). Þátttakendur skiptust jafnt á milli kynja, 52,49% karlar og 47,47% konur.

Ónæmingargeta var mæld með PBNA-prófi (pseudovirion-based neutralization assay) gegn SARS-CoV-2 (D614G) stofni og gegn Beta, Delta og Omicron BA.1. Gögn um GMT (margfeldismeðaltal títra: ID<sub>50</sub>) í upphafi (fyrir gjöf örvunarskammts) og á 14. degi (2 vikum eftir gjöf örvunarskammts) eru sett fram í eftirfarandi töflu.

**Tafla 4: Margfeldismeðaltal títra (GMT) hlutleysandi mótefna á 14. degi eftir gjöf örvunarskammts af BIMERVAX hjá einstaklingum 16 ára og eldri – greining samkvæmt rannsóknaráætlun**

	mRNA grunnbólusetning (tozinameran) 16-17 ára N=11		Adenóveiru-vektor grunnbólusetning (ChAd=x1-S raðbrigða) ≥ 18 ára N=40		mRNA grunnbólusetning (elasomeran) ≥ 18 ára N=171	
	GMT	95% CI	GMT	95% CI	GMT	95% CI
<b>D614G stofn</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
<b>Dagur 14 eftir örvunarskammt</b>						
<b>D614G stofn</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: Fjöldi þáttakenda með fyrirliggjandi gögn fyrir viðeigandi endapunkt  
Skammstafanir: GMT = margfeldis meðaltal títra (Geometric Mean Titre); CI: öryggisbil (Confidence intervals)

### Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á ónæmingargetu BIMERVAX hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) þar með talið 38 (7,4%) einstaklingum sem fengu BIMERVAX.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á BIMERVAX hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvarnir gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

### Eiturverkanir á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrif

BIMERVAX hefur ekki verið metið með tilliti til eiturverkana á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrifa. Ekki er búist við að innihaldsefni bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrif.

### Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á þroska og æxlun var gerð á kvenkyns og karlkyns rottum fyrir þörun og á meðgöngu. BIMERVAX var gefið í vöðva (jafngildi fulls skammts fyrir menn) fjórum sinnum hjá kvendýrum, 21 og 14 dögum fyrir þörun og á degi 9 og degi 19 á meðgöngu. Karldýr fengu gjöf þrisvar sinnum, 35, 28 og 6 dögum fyrir þörun. Engar aukaverkanir tengdar bóluefninu komu fram á frjósemi, meðgöngu/mjólkurgjöf, þroska fósturvísis/fósturs eða afkvæmi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Tvínatríumfosfat dódekahýdrat  
Kalíum tvíhýdrógenfosfat  
Natríumklóríð  
Kalíumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 um ónæmisglæði

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þynna það.

## **6.3 Geymsluþol**

### Órofið fjölskammta hettuglas

21 við mánuðir 2 °C – 8 °C.

### Rofið fjölskammta hettuglas

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 6 klukkustundir við 2 °C til 8 °C frá þeim tíma sem fyrstu nálinni er stungið í hettuglasið.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota bóluefnið tafarlaust eftir að hettuglasið hefur verið rofið (fyrstu nálinni stungið í hettuglasið). Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notanda.

### Stakskammta hettuglas

1 ár við 2 °C – 8 °C.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C)  
Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði fyrir fjölskammta hettuglas eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

### Fjölskammta hettuglas

5 ml af fleyti í margskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur: 10 skammta sem eru 0,5 ml hver

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös.

### Stakskammta hettuglas

0,5 ml af fleyti í stakskammta hettuglasi (gler af gerð I) sem er lokað með tappa úr gúmmílíki af gerð I og álinnsigli með plastloki sem hægt er að smella af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur: 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkingastærðis: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

### Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu hvers skammts.

#### *Undirbúningur fyrir notkun*

- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.
- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal skrá dagsetningu og tímasetningu förgunar (6 klukkustundum eftir fyrstu ástungu) á tiltekna svæðið á merkimiðanum á hettuglasinu.

#### *Skoðið hettuglasið*

- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en og á milli þess sem hver skammtur er dreginn upp úr fjölskammta hettuglasi. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

#### *Gefið bóluefnið*

- Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp hámarksfjöldann 10 skammta (fjölskammta hettuglas) eða 1 skammt (stakskammta hettuglas) sem eru 0,5 ml hver. Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta hettuglasinu eða í fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.
- Draga skal hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Þegar bóluefnið hefur verið dregið upp í sprautuna er það stöðugt í að minnsta kosti 6 klukkustundir, annað hvort í kæli eða við stofuhita (< 25 °C).
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

#### *Geymsla eftir fyrstu nálarstungu fjölskammta hettuglassins:*

- Geymið rofið fjölskammta hettuglas við 2 °C til 8 °C í allt að 6 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Fleygið bóluefninu ef það er ekki notað innan 6 klukkustunda frá því að fyrst var stungið í fjölskammta hettuglasið, sjá kafla 6.3.

#### *Förgun*

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1709/001

EU/1/22/1709/002

EU/1/22/1709/003

EU/1/22/1709/004

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2023

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskytt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**



## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### MERKIMÍÐI Á ÖSKJU (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti  
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)  
selvacovatein

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrogrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbitantríóleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti

10 fjölskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

QR kóði verður settur inn

Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir fyrstu ástungu, geymið við 2 °C – 8 °C, notið innan 6 klukkustunda.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Hípra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPÁNN

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1709/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

BIMERVAX stungulyf, fleyti  
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)  
selvacovatein

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

QR kóði verður settur inn

Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

10 skammtar sem eru 0,5 ml hver

**6. ANNAD**

Förgun, dagsetning/tími:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### MERKIMÍÐI Á ÖSKJU (5, 10 eða 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖS)

#### 1. HEITI LYFS

BIMERVAX stungulyf, fleyti  
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)  
selvacovatein

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 míkrogrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.

SQBA ónæmisglæðir inniheldur skvalen, pólýsorbat 80, sorbítantríóleat, natríumsítrat, sítrónusýru og vatn fyrir stungulyf.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, fleyti  
5 stakskammta hettuglös  
10 stakskammta hettuglös  
20 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einnota  
Til notkunar í vöðva  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

QR kóði verður settur inn  
Fyrir nánari upplýsingar, skannið eða farið á [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1709/002 5 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)  
EU/1/22/1709/003 10 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)  
EU/1/22/1709/004 20 stakskammta hettuglös (1 skammtur í glasi)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**MERKIMÍÐI Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

BIMERVAX stungulyf, fleyti  
COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt)  
selvacovatein

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

1 skammtur sem er 0,5 ml

**6. ANNAD**



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### BIMERVAX COVID-19 bóluefni (raðbrigða, ónæmisglætt) selvacovatein

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BIMERVAX og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð BIMERVAX
3. Hvernig BIMERVAX er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BIMERVAX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um BIMERVAX og við hverju það er notað

BIMERVAX er bóluefni sem notað er til að fyrirbyggja COVID-19 sjúkdóm af völdum SARS-CoV-2 veirunnar.

BIMERVAX er gefið einstaklingum 16 ára og eldri sem hafa áður fengið mRNA COVID-19 bóluefni.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða sértæk mótefni sem vinna gegn veirunni, sem veitir vörn gegn COVID-19 sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnunum í bóluefninu getur valdið COVID-19 sjúkdómi.

#### 2. Áður en þú færð BIMERVAX

##### Ekki má gefa BIMERVAX

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð BIMERVAX ef:

- þú hefur einhvern tíma fengið veruleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir að hafa fengið inndælingu einhvers annars bóluefnis,
- það hefur einhvern tíma liðið yfir þig eftir nálarstungu,
- þú ert með háan hita (yfir 38 °C) eða alvarlega sýkingu. Hins vegar getur þú fengið bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarvegi, svo sem kvef,
- þú ert með blæðingarvandamál, færð auðveldlega marbletti eða notar lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf),
- ónæmiskerfi þitt starfar ekki eðlilega (skert ónæmissvörun) eða þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið BIMERVAX.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að BIMERVAX veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það og ekki er þekkt hversu lengi verndin endist.

### **Börn og unglingar**

BIMERVAX er ekki ætlað börnum yngri en 16 ára. Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun BIMERVAX hjá börnum yngri en 16 ára að aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða BIMERVAX**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en bóluefnið er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Sumar aukaverkanir BIMERVAX sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. Hinkraðu þar til öll áhrif af bóluefninu eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

### **BIMERVAX inniheldur natríum og kalíum**

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

## **3. Hvernig BIMERVAX er gefið**

Þér verður gefið BIMERVAX sem 0,5 ml inndæling í upphandleggsvöðva.

Mælt er með því að þú fáið BIMERVAX sem stakan skammt þegar að minnsta kosti 6 mánuðir eru liðnir frá fyrri bólusetningarröð með mRNA COVID-19 bóluefni eða eftir fyrri BIMERVAX örvunarskammt.

Eftir inndælinguna mun lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur fylgjast með þér í um það bil 15 mínútur til þess að sjá hvort þú fáið einkenni ofnæmisviðbragða.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun BIMERVAX.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf, getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Flestar aukaverkanirnar koma fyrir innan 3 daga frá því að þú færð bóluefnið og hverfa innan nokkurra daga eftir að þær koma fram. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef einkennin lagast ekki.

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú færð einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð stuttu eftir bólusetninguna. Slík einkenni geta verið:

- yfirliðstilfinning eða sundl
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- blísturshljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- þroti undir húð með kláða (ofsakláði) eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkir.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir með BIMERVAX:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- verkur þar sem inndælingin er gefin
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði, þroti eða eymsli þar sem inndælingin er gefin
- ógleði eða uppköst
- niðurgangur
- hiti
- stækkaðir eitlar
- verkir í handarkrika

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- kuldahrollur eða hitatilfinning
- svefnleysi
- sundl
- kláði þar sem inndælingin er gefin
- ofnæmi þar sem inndælingin er gefin
- liðverkir
- slappleiki eða orkuleysi
- syfja
- kviðverkir
- kláði í húð
- verkir við kyngingu
- almenn lasleikatilfinning

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- kaldur sviti
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- tilfinning um minnkaða næmni, sérstaklega í húð (minnkað snertiskyn)
- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, útbrot eða kláði
- bakverkur
- marblettur þar sem inndælingin var gefin

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum, byggt á einu tilviki meðan á klínískum rannsóknum stóð)

- bólga í himnunni sem liggur utan um hjartað (gollurshússbólga), sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverkjar

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint

samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og gefa upp lotunúmer ef það liggur fyrir. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

## 5. Hvernig geyma á BIMERVAX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir réttri geymslu bóluefnisins og förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun, eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglös í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. Geymið við 2 °C – 8 °C eftir fyrstu ástungu fjölskammta hettuglassins og notið innan 6 klukkustunda.

Upplýsingar um meðhöndlun eru í kaflanum sem ætlaður er heilbrigðisstarfsfólki, aftast í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### BIMERVAX inniheldur

- Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 40 mikrógrömm af selvacovateini ónæmisglæddu með SQBA.
- Selvacovatein er SARS-CoV-2 veiru raðbrigða gadda (S) prótein viðtakabindihneppi (RBD) samruna heteródímer (B.1.351 og B.1.1.7 stofna), framleitt með raðbrigða erfðatækni.
- SQBA er innifalið í bóluefninu sem ónæmisglæðir til að hraða og bæta verndandi áhrif bóluefnisins. SQBA inniheldur í hverjum 0,5 ml skammti: skvalen (9,75 mg), pólýsorbit 80 (1,18 mg), sorbitantríóleat (1,18 mg), natríumsítrat (0,66 mg), sítrónusýru (0,04 mg) og vatn fyrir stungulyf.
- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: tvínatríumfosfat dódekahýdrat, kalíum tvíhýdrógenfosfat, natríumklóríð, kalíumklóríð og vatn fyrir stungulyf. BIMERVAX inniheldur kalíum og natríum (sjá kafla 2).

### Lýsing á útliti BIMERVAX og pakkingastærðir

Bóluefnið er hvítt einsleitt stungulyf, fleyti.

#### Fjölskammta hettuglas

5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 10 skammta sem eru 0,5 ml hver.

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös.

#### Stakskammta hettuglas

0,5 ml af fleyti í hettuglasi með gúmmítappa og plastloki sem smellt er af.

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,5 ml.

Pakkningastærðir: 5, 10 eða 20 stakskammta hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

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

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

### **Framleiðandi**

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

### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

### **Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

**QR kóði verður settur inn**

Eða farið á slóðina: [www.hipracovidvaccine.com](http://www.hipracovidvaccine.com)

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

---

### **Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

Gefið BIMERVAX í vöðva, helst í axlarvöðvann á upphandlegg.

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Leiðbeiningar um meðhöndlun og lyfjagjöf

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meðhöndla bóluefnið að viðhafðri smitgát til að tryggja að hver skammtur sé sæfður.

### *Undirbúningur fyrir notkun*

- Bóluefnið kemur tilbúið til notkunar.
- Órofið bóluefni skal geyma við 2 °C til 8 °C í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Rétt fyrir notkun skal taka hettuglasið með bóluefninu úr ytri umbúðum.
- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal skrá dagsetningu og tímasetningu förgunar (6 klukkustundum eftir fyrstu ástungu) á tiltekna svæðið á merkimiðanum á hettuglasinu.

### *Skoðið hettuglasið*

- Hvirflið hettuglasinu varlega áður en og á milli þess sem hver skammtur er dreginn upp úr fjölskammta hettuglasinu. Má ekki hrista.
- Hvert hettuglas inniheldur hvítt og einsleitt fleyti.
- Skoðið bóluefnið til að athuga hvort sýnilegar agnir og/eða litabreytingar séu til staðar áður en bóluefnið er gefið. Gefið ekki bóluefnið ef eitthvað af þessu er til staðar.

### *Gefið bóluefnið*

- Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur umframmagn til þess að tryggja að hægt sé að draga upp hámarksfjöldann tíu (10) skammta (fjölskammta hettuglös) eða einn 1 skammt (stakskammta hettuglas) sem eru 0,5 ml hver. Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta eða fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.
- Draga skal hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál í sæfða sprautu og gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva á upphandlegg.
- Þegar bóluefnið hefur verið dregið upp í sprautuna er það stöðugt í að minnsta kosti 6 klukkustundir, annað hvort í kæli eða við stofuhita (< 25 °C).
- Ekki má blanda bóluefninu við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.
- Ekki má safna saman umfram bóluefni úr mörgum hettuglösum.

### *Fleygið*

- Eftir fyrstu stungu í fjölskammta hettuglasið skal geyma fjölskammta hettuglasið við 2 °C til 8 °C í allt að 6 klukkutíma. Fleygið bóluefninu ef það er ekki notað innan 6 klukkustunda frá því að fyrst var stungið í fjölskammta hettuglasið.
- Fleygið bóluefninu sem er eftir í stakskammta hettuglasinu eða í fjölskammta hettuglasinu þegar 10 skammtar hafa verið dregnir upp.

### *Förgun*

- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.