

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir vairāku devu flakons, kas satur 10 devas pa 0,5 ml vai vienas devas flakons, kas satur 1 devu pa 0,5 ml.

Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

Selvakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain, RBD*) sapludināts heterodimērs (B.1.351 un B.1.1.7 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju, izmantojot plazmīdas ekspresijas vektoru Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese hamster ovary, CHO*) šūnu līnijā.

SQBA adjuvants, kas 0,5 ml devā satur: skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām (injekcija)
Balta homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

BIMERVAX ir indicēta kā balstvakcīna aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19 personām vecumā no 16 gadiem, kuras iepriekš saņēmušas mRNS COVID-19 vakcīnu (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 16 gadiem

Ir jāievada viena BIMERVAX deva (0,5 ml) intramuskulāri vismaz 6 mēnešu laikā pēc iepriekšējās mRNS COVID-19 vakcīnas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

BIMERVAX var ievadīt arī vismaz 6 mēnešu laikā pēc iepriekšējās BIMERVAX balstvakcīnas saņemšanas.

Gados vecāku pacientu populācija

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

BIMERVAX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 16 gadiem, līdz šim nav noteikta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BIMERVAX paredzēts lietot tikai intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Neievadīt šo vakcīnu intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās izmešanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar COVID-19 vakcīnām ziņots par anafilakses notikumiem. Pēc vakcīnas ievadīšanas vienmēr jābūt pieejamai atbilstoši medicīniskajai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes.

Personām, kurām pēc iepriekšējās BIMERVAX devas ievadīšanas radās anafilakse, nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas papildu devu.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jāievada ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas

traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte un drošums nav izvērtēts personām ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju. Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem BIMERVAX efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts notiekošos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar BIMERVAX var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas

Kālijs

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

BIMERVAX vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par BIMERVAX lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

BIMERVAX ievadīšana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai BIMERVAX izdalās cilvēka pienā.

Tā kā BIMERVAX sistēmiskā iedarbība sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BIMERVAX neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc BIMERVAX balstdevas ievadīšanas personām, kurām primārā vakcinācijas sērija veikta ar mRNS COVID-19 vakcīnu, bija sāpes injekcijas vietā (82,2 %), galvassāpes (30,2 %), nogurums (30,9 %) un mialģija (20,2 %). Lokālo un sistēmisko blakusparādību vidējais ilgums bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

BIMERVAX papildu balstdevas drošums, lietojot kā ceturto devu, tika novērtēts 288 personām vecumā no 18 gadiem, kuras bija saņēmušas vai nu trīs tozinamerāna/COVID-19 mRNS vakcīnas devas, vai arī divas tozinamerāna/COVID-19 mRNS vakcīnas devas un vienu BIMERVAX devu, un papildus saņēma vienu BIMERVAX balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (63,2 %), galvassāpes (19,4 %) un nogurums (19,8 %). Vietējo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību ilguma mediāna bija no 1 līdz 3 dienām. Vairums nevēlamo blakusparādību radās 3 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtā drošuma profila pamatā ir starposma apkopoti drošuma dati, kas iegūti divos 2.b fāzes un 3. fāzes klīniskajos pētījumos ar kopumā 3192 personām vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma vienu BIMERVAX balstvakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pēc iepriekšējās COVID-19 vakcīnas. Vidējais drošuma apsekošanas ilgums bija 5 mēneši 84 % peronu un 7,5 mēneši 16 % personu.

Klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar tikt noteikts no pieejamajiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības BIMERVAX klīniskajos pētījumos personām no 16 gadu vecuma

Orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Limfadenopātija ^a			
Psihiskie traucējumi			Bezmiegs		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis Miegainība	Parestēzija Hipoestēzija	
Sirds funkcijas traucējumi					Perikardīts ^c
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Slikta dūša	Odinofāģija Sāpes vēderā ^b		
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze	Nātrene Auksti sviedri	

				Izsitumi Eritēma	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija		Artralģija	Muguras sāpes	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā Nogurums	Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā Indurācija injekcijas vietā Drudzis Sāpes padusēs	Astēnija Drebuļi Nespēks Nieze injekcijas vietā Paaugstināta jutība injekcijas vietā	Zilumi injekcijas vietā	

a Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par limfadenītu

b Šis termins ietvēra arī notikumus, par kuriem ziņots kā par sāpēm vēdera augšējā un apakšējā daļā.

c Pamatojoties uz vienu notikumu klīniskajos pētījumos

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Drošuma profils personām, kuras saņēma BIMERVAX balstdevu pēc iepriekšējās BIMERVAX vai mRNS COVID-19 vakcīnas balstdevas, bija līdzīgs zināmajam vakcīnas drošuma profilam. Personām, kuras saņēma papildu BIMERVAX balstdevu, netika novērotas jaunas drošuma problēmas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt dzīvībai svarīgās funkcijas un veikt iespējamo simptomātisko ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, Covid-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

BIMERVAX ir rekombinanta proteīnu vakcīna, kuras aktīvā viela (antigēns) ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinanto virsmas pīķa (S) proteīnu receptoru saistīšanās domēna (*receptor binding domain*, RBD) sapludinātais heterodimērs – B.1.351-B.1.1.7 celmi. Pēc ievadīšanas tiek ģenerēta imūnā atbildes reakcija pret SARS-CoV-2 RBD antigēnu gan humorālā, gan šūnu līmenī. Neitralizējošās antivielas pret SARS-CoV-2 RBD domēnu novērš RBD saistīšanos ar tā šūnas mērķi ACE2, tādējādi bloķējot membrānu saplūšanu un vīrusu infekciju. Turklāt BIMERVAX ierosina antigēnu specifisku T šūnu imūno atbildes reakciju, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

BIMERVAX efektivitāte tika noteikta, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi attiecībā pret apstiprinātu COVID-19 vakcīnu, kam tikusi noteikta vakcīnas efektivitāte.

Imūngenitāte

BIMERVAX imūngenitāte tika izvērtēta vienā pivotālā 2.b fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-2) un vienā 3. fāzes daudzcentru klīniskajā pētījumā (pētījums HIPRA-HH-5).

Pētījums HIPRA-HH-2

Pētījums HIPRA-HH-2 ir 2.b fāzes, dubultmaskēts, randomizēts, aktīvi kontrolēts, daudzcentru līdzvērtības klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX imūngenitāti un drošumu, salīdzinot ar tozinamerāna/COVID-19 mRNS vakcīnu, pieaugušajiem, kuri pilnībā vakcināti pret COVID-19 ar mRNS vakcīnu vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas. Šajā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, personas ar novājinātu imūnsistēmu vai personas, kuras bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā, kā arī personas ar iepriekšēju COVID-19 infekciju. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Kopumā tika vakcinētas 765 personas; 513 personas saņēma BIMERVAX un 252 personas saņēma COVID-19 mRNS vakcīnu (tozinamerānu). Kopumā tika analizēts 751 pacients (504 BIMERVAX pētāmās personas un 247 COVID-19 mRNS vakcīnas pētāmās personas), izslēdzot personas, kurām 14 dienu laikā pēc balstvakcinācijas bija pozitīvs COVID-19 tests. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma grupas (18–64, salīdzinot ar ≥ 65 gadiem). Vecuma mediāna bija 42 gadi (diapazons: 19 līdz 76 gadi), un abu vakcīnu grupās vecuma diapazons bija līdzīgs, iekļaujot attiecīgi 7,4 % un 7,1 % personu, kuras vecākas par 65 gadiem, BIMERVAX un COVID mRNS vakcīnas grupās.

BIMERVAX balstvakcinācijas devas imūngenitātes pamatā bija neitralizējošo antivielu ģeometrisko vidējo titru (*geometric mean titres*, GMT) novērtējums, kas noteikts, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu, bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem. GMT attiecība ir COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/BIMERVAX GMT vērtību (ID_{50}) rezultāts. BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnai (tozinamerāna) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir $< 1,4$. BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnu (tozinamerānu) tiek noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir $< 1,0$ (skatīt 2. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

2. tabula. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas BIMERVAX vakcīnai, salīdzinot ar COVID-19 mRNS vakcīnu (tozinamerānu) ar neitralizācijas titriem (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G celms), bēta, delta un omikrona BA.1 variantiem 14., 28., 98. un 182. dienā pēc balstvakcinācijas devas (katrai protokolā definētajai populācijai)

	BIMERVAX N=504		COVID-19 mRNS vakcīna (tozinamerāns) N=247		COVID-19 mRNA vakcīna (tozinamerāns) / BIMERVAX
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT attiecība; (95 % TI)
14. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1953,89	1667,17; 2289,93	3336,54	2778,56; 4006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	2042,36	1775,91; 2348,79	1217,90	1023,84; 1448,75	0,60 (0,50; 0,72)
28. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	2230,95	1903,29; 2615,01	2958,40	2465,00; 3550,55	1,33 (1,12; 1,56)
Bēta	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)

Omikrons BA.1	1515,40	1317,43; 1743,13	996,73	838,49; 1184,83	0,66 (0,55; 0,79)
98. diena pēc balstvakcinācijas (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerāns: 42 kā protokolā definētai apakškopai)					
D614G celms	1193,35	921,24; 1545,85	1048,32	750,90; 1463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	658,87	506,16; 857,66	395,69	279,04; 561,10	0,60 (0,40; 0,91)
182. diena pēc balstvakcinācijas					
D614G celms	1205,49	1028,22; 1413,33	751,64	626,02; 902,46	0,62 (0,53; 0,74)
Bēta	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)
Omikrons BA.1	882,92	767,34; 1015,91	668,32	561,92; 794,85	0,76 (0,63; 0,91)

N: dalībnieku skaits populācijā saskaņā ar protokolu.

Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāls; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests
 BIMERVAX līdzvērtīgums COVID-19 mRNS vakcīnai (tozinamerānam) tiek noteikts, ja COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāns)/BIMERVAX GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ir < 1,4.
 BIMERVAX pārākums pār COVID-19 mRNS vakcīnu (tozinamerāns) tiek secināts, ja COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāns)/BIMERVAX GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1,0.

BIMERVAX papildu balstdevas imūngenitāti novērtēja kopā 288 personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Šīs personas iepriekš bija saņēmušas vai nu divu tozinamerāna/COVID-19 mRNS vakcīnas un vienas BIMERVAX devas sēriju (1. kohorta), vai arī trīs tozinamerāna/COVID-19 mRNS vakcīnas devas (2. kohorta), un saņēma BIMERVAX papildu balstdevu 6 līdz 12 mēnešu laikā pēc iepriekšējās devas. No šīm personām 190 tika analizētas efektivitātes populācijā (81 persona 1. kohortā un 109 personas 2. kohortā). Vecuma mediāna bija 49 gadi (intervāls: 20 līdz 82 gadi), ar līdzīgu vecuma intervālu abās kohortās, tostarp 11,5 % personu vecumā no 65 gadiem un vecākas.

BIMERVAX kā papildu balstdevas imūngenitāti pamatoja ar neitralizējošo antivielu GMT novērtējumu, ko mērīja ar PBNA testu pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5 variantiem. GMT attiecība ir rezultāts no GMT vērtības (ID₅₀) pēc trijām COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna)/papildu BIMERVAX balstdevas, ievadītām pēc trim COVID-19 mRNS vakcīnas (tozinamerāna) devām, vai GMT vērtības pēc ievadītām divām COVID-19 mRNA un vienas BIMERVAX devas. BIMERVAX papildu balstdevas pārākums tika noteikts, ja GMT attiecības divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža ir < 1. Pārākums tika noteikts visiem variantiem (skatīt 3. tabulu, GMT attiecības kolonnu).

3. tabula. Neitralizējošo antivielu līmenis (PBNA) un GMT attiecība pēc BIMERVAX papildu balstdevas, ievadītas vai nu pēc mRNS COVID-19 vakcīnas primārās sērijas un BIMERVAX balstdevas (1. kohorta), vai arī pēc mRNS COVID-19 primārās sērijas un mRNS COVID-19 balstdevas (2. kohorta), pret bēta, delta, omikrona BA.1 un omikrona BA.4/5, 14. dienā pēc balstdevas (protokolā paredzētā populācija)

	1. kohorta 2 devas COVID-19 mRNS + 2 devas BIMERVAX			2. kohorta 3 devas COVID-19 mRNS + 1 deva BIMERVAX		
	14. diena pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	14. diena pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=81	GMT attiecība (95 % TI)	14. diena pēc 3. devas GMT (95 % TI) N=38	14. diena pēc 4. devas GMT (95 % TI) N=109	GMT attiecība (95 % TI)
Bēta	2550,5	5731,8	0,44	2941,7	6576,7	0,45

	(1671,3, 3892,2)	(4065,7, 8080,5)	0,29, 0,69)	(1970,1, 4392,3)	(4689,3, 9241,5)	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)
Omikrons 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)
Omikrons 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: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam

Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli; PBNA = uz pseidovirionu balstīts neitralizācijas tests

HIPRA-HH-5

Šis pētījums ir pašreiz notiekošs, atklāts, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes klīniskais pētījums, lai novērtētu balstvakcinācijas ar BIMERVAX drošumu un imūngenitāti COVID-19 profilaksei pētāmajām personām, kuras vakcinētas ar vairākām primārajām vakcinācijas shēmām un ar vai bez iepriekšējām COVID-19 infekcijām, kas nebija smagas. BIMERVAX tika ievadīts vismaz 91 dienu pēc pēdējās devas vai vismaz 30 dienas pēc COVID-19 infekcijas. Šajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā tika izslēgtas personas, kurām bija iestājusies grūtniecība, kā arī personas, kurām bija novājināta imūnsistēma vai bija saņēmušas imūnsupresantus 12 nedēļu laikā. Personām bija nepieciešams arī minimālais intervāls 3 mēneši pēc jebkādas imūnterapijas (monoklonālās antivielas, plazma) saņemšanas pirms pētījuma.

Starpposma ziņojums ietver datus par kopumā 2646 pētāmajām personām, kuras tika vakcinētas ar BIMERVAX kā balstvakcinācijas devu veselām personām (vismaz 16 gadus vecām), kuras iepriekš vakcinētas ar citām COVID-19 vakcīnām (mRNS COVID-19 vakcīnām: tozinamerānu un elasomerānu un adenovīrusa vektora vakcīnām (COVID-19 vakcīnu (ChAdOx1-S [rekombinantu]) un COVID-19 vakcīnu (Ad26.COVID-19-S [rekombinantu])). No tiem 230 (8 %) pētāmās personas tika iekļautas imūngenitātes populācijā. Imūngenitātes analizē pētāmās personas Comirnaty/Comirnaty vakcīnas grupā bija 16–17 gadus vecas.

Kopumā vecuma mediāna bija 34,4 gadi (diapazons: 16 līdz 85 gadi). Pētāmās personas bija līdzsvarotas starp dzimumiem: 52,49 % vīriešu un 47,47 % sieviešu.

Imūngenitāte, kas tika mērīta, izmantojot uz pseidovirionu balstītu neitralizācijas testu (PBNA) pret SARS-CoV-2 (D614G) celmu un pret Bēta, Delta un Omicron BA.1. Dati par GMT (ģeometrisko vidējo titru: ID₅₀) sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas devas ievadīšanas) un 14. dienā (2 nedēļas pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas), sniegta tālāk esošajā tabulā.

4. tabula. Neitralizējošo antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) 14 dienas pēc balstvakcinācijas ar BIMERVAX personām no 16 gadu vecuma – saskaņā ar protokola analīzi

	Sagatavota mRNS (tozinamerāns) 16-17 gadus veci N=11		Sagatavota adenovīrusa vektora vakcīna (ChAd=x1-S rekombinanta) ≥ 18 gadus veci N=40		Sagatavota mRNS (elasomerāns) ≥ 18 gadus veci N=171	
	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI	GMT	95 % TI
Pirms balstvakcinācijas						
D614G celms	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Bēta	471,68	208,39; 1067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1271,55
Omikrons BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
14. diena pēc balstvakcinācijas						

D614G celms	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Bēta	8820,74	3897,14; 19964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Omikrons BA.1	5757,43	2231,25; 14856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: dalībnieku skaits ar pieejamajiem datiem attiecīgajam mērķa kritērijam
 Saīsinājumi: GMT = ģeometriskais vidējais titrs; TI: ticamības intervāli

Gados vecāku pacientu populācija

BIMERVAX imūngenitāte tika pierādīta gados vecākiem cilvēkiem (≥ 65 gadus veciem), tostarp 38 personām (7,4 %), kuras saņēma BIMERVAX.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus BIMERVAX vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

BIMERVAX genotoksiskais vai kancerogēnais potenciāls nav novērtēts. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām būs genotoksisks vai kancerogēns potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Pirms pārošanās un gestācijas periodā žurku mātītēm un tēviņiem tika veikts attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums. BIMERVAX tika ievadīts intramuskulāri (ekvivalents pilnai cilvēka devai) žurku mātītēm četros gadījumos, 21 un 14 dienas pirms pārošanās un 9. un 19. gestācijas dienā. Tēviņi saņēma trīs injekcijas, 35, 28 un 6 dienas pirms pārošanās. Netika novērota ar vakcīnu saistīta nevēlama ietekme uz auglību, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hidrogēnfosfāta dodekahidrāts
 Kālija dihidrogēnfosfāts
 Nātrijs hlorīds
 Kālijs hlorīds
 Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt 2. apakšpunktu

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērts vairāku devu flakons

21 mēnesis 2°C – 8°C temperatūrā.

Caurdurts vairāku devu flakons

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā demonstrēta 6 stundas 2 °C līdz 8 °C temperatūrā no pirmās caurduršanas brīža.

No mikrobioloģiskā viedokļa pēc pirmās atvēršanas (pirmās caurduršanas) vakcīna ir jāizlieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs.

Vienas devas flakons

1 gads 2°C – 8°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus vairāku devu flakonam pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vairāku devu flakons

5 ml emulsijas daudzdevu flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vairāku devu flakons satur: 10 devas pa 0,5 ml

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni.

Vienas devas flakons

0,5 ml emulsijas vienas devas flakonā (I tipa stikls), kas noslēgts ar I tipa elastomēra aizbāzni un alumīnija noslēgu ar noplēšamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielumi: 5, 10 un 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzreiz pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.
- Pēc vairāku devu flakona caurduršanas pierakstiet izmešanas laiku un datumu (6 stundas pēc pirmās caurduršanas) uz flakona etiķetes paredzētajā vietā.

Pārbaudiet flakonu

- Uzmanīgi pagroziet flakonu pirms devas ievilkšanas un arī starp katras devas ievilkšanu vairāku devu flakonam. Nekratiet.
- Katrs flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tādas ir.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpumu, lai nodrošinātu maksimāli 10 devas (vairāku devu flakonā) vai 1 devu (vienas devas flakonā) pa 0,5 ml. Izmetiet vakcīnu, kas atlikusi vienas devas flakonā vai, kas atlikusi vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē un jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Kad vakcīna ir ievilkta šļircē, tā ir stabila vismaz 6 stundas vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (< 25 °C).
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Vairāku devu flakona uzglabāšana pēc pirmās caurduršanas

Pēc pirmās caurduršanas atvērto vairāku devu flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 6 stundām.

Ja vakcīna netiek izlietota 6 stundu laikā pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Izmešana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

EU/1/22/1709/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (VAIRĀKU DEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
10 daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Jāiekļauj QR kods

Lai iegūtu vairāk informācijas, skenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt.

Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 6 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPĀNIJA

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VAIRĀKU DEVU FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

Jāiekļauj QR kods

Lai iegūtu vairāk informācijas, noskenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa 0,5 ml

6. CITA

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (5, 10 vai 20 VIENAS DEVAS FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.

SQBA adjuvants satur skvalēnu, polisorbātu 80, sorbitāna trioleātu, nātrija citrātu, citronskābi un ūdeni injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds un ūdens injekcijām
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Emulsija injekcijām
5 vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni
20 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreizējai lietošanai
Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Jāiekļauj QR kods

Lai iegūtu vairāk informācijas, skenējiet vai apmeklējiet vietni www.hipracovidvaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt.

Turēt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Hipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

SPĀNIJA

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1709/002 5 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

EU/1/22/1709/003 10 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

EU/1/22/1709/004 20 vienas devas flakoni (1 deva katrā flakonā)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikālais identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BIMERVAX emulsija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)
selvakovateīns

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva pa 0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

BIMERVAX **COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)** **COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)** selvakovateīns

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BIMERVAX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX saņemšanas
3. Kā lietot BIMERVAX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BIMERVAX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BIMERVAX un kādam nolūkam to lieto

BIMERVAX ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2 vīruss.

BIMERVAX tiek ievadīta personām no 16 gadu vecuma, kuras iepriekš saņēmušas COVID-19 mRNS vakcīnu.

Vakcīna stimulē imūnsistēmu (organisma dabisko aizsardzību) izstrādāt noteiktas antivielas, kas iedarbojas pret vīrusu, sniedzot aizsardzību pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms BIMERVAX saņemšanas

BIMERVAX nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms BIMERVAX saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums kādreiz ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas;
- Jūs jebkad esat noģībis pēc jebkādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir augsta temperatūra (virs 38 °C) vai smaga infekcija. Tomēr Jūs varat saņemt vakcināciju, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins trombu novēršanai (antikoagulantu zāles);
- Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi (imūndeficīts) vai arī Jūs lietojat zāles, kas vājina imūnsistēmu (piemēram, augstas devas kortikosteroīdu, imūnsupresantus vai zāles vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms BIMERVAX lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, arī BIMERVAX var pilnībā neaizsargāt visas personas, kuras to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs tiksiet aizsargāts.

Bērni un pusaudži

BIMERVAX nav ieteicams lietot bērniem līdz 16 gadu vecumam. Pašlaik nav informācijas par BIMERVAX lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 16 gadu vecumu.

Citas zāles un BIMERVAX

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no BIMERVAX blakusparādībām, kas uzskaitītas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pirms sākat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz vakcīnas radītā ietekme ir izzudusi.

BIMERVAX satur nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā 0,5 ml devā, – būtībā tā ir “kālija nesaturoša”.

3. Kā BIMERVAX tiek ievadīta

BIMERVAX Jums tiks ievadīta kā 0,5 ml injekcija Jūsu augšdelma muskulī.

Ieteicams saņemt BIMERVAX kā vienu devu vismaz 6 mēnešus pēc iepriekšējās vakcinācijas sērijas ar COVID-19 mRNS vakcīnu vai pēc iepriekšējās BIMERVAX balstdevas.

Pēc injekcijas ārsts, farmaceits vai medmāsa Jūs novēros aptuveni 15 minūtes, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par BIMERVAX lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielākā daļa blakusparādību rodas 3 dienu laikā pēc vakcīnas saņemšanas un izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja neilgi pēc vakcinācijas parādās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādi simptomi var ietvert:

- vājuma vai reiboņa sajūtu;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkumu;
- sēkšanu;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;

- niezošu pietūkumu zem ādas (nātrene) vai izsitumus;
- sliktu dūšu vai vemšanu;
- sāpes vēderā.

Lietojot BIMERVAX, var rasties tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nogurums);
- muskuļu sāpes.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- apsārtums, pietūkums vai jutīgums injekcijas vietā;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- drudzis;
- palielināti limfmezgli;
- sāpes padusēs.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- drebuļi vai drudzis;
- bezmiegs;
- reibonis;
- nieze injekcijas vietā;
- paaugstināta jutība injekcijas vietā;
- locītavu sāpes;
- vājums vai enerģijas trūkums;
- miegainības sajūta;
- sāpes vēdera apvidū;
- niezoša āda;
- sāpes rīšanas laikā;
- vispārīgi slikta pašsajūta.

Retas (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- auksti sviedri;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšanas vai dūrienu sajūta (parestēzija);
- samazināts jutīgums, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, izsitumi vai nieze;
- muguras sāpes;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, pamatojoties uz vienu gadījumu klīnisko pētījumu laikā):

- sirds ārējā apvalka iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūškurvī.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut partijas/sērijas numuru, ja pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BIMERVAX

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīgi par šīs vakcīnas glabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu likvidēšanu. Tālāk sniegtā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos, kā arī izmešanu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc “Derīgs līdz”.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc vairāku devu flakona pirmās caurduršanas uzglabāt 2 °C – 8 °C temperatūrā, izlietot 6 stundu laikā.

Informācija par rīkošanos ar to ir aprakstīta sadaļā, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem lietošanas instrukcijas beigās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BIMERVAX satur

- Viena deva (0,5 ml) satur 40 mikrogramus selvakovateīna, kas adjuvēts ar SQBA.
- Selvakovateīns ir SARS-CoV-2 vīrusa rekombinants virsmas pīķa (S) proteīnu RBD sapludināts heterodimērs (B.1.351 un B.1.1.7 celmi), kas iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju.
- SQBA ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants, lai paātrinātu un uzlabotu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. SQBA katrā 0,5 ml devā satur skvalēnu (9,75 mg), polisorbātu 80 (1,18 mg), sorbitāna trioleātu (1,18 mg), nātrija citrātu (0,66 mg), citronskābi (0,04 mg) un ūdeni injekcijām.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, kālija dihidrogēnfosfāts, nātrija hlorīds, kālija hlorīds, ūdens injekcijām. BIMERVAX satur kāliju un nātriju (skatīt 2. punktu).

BIMERVAX ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta homogēna emulsija injekcijām.

Vairāku devu flakons

Emulsija tiek nodrošināta 5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vairāku devu flakons satur 10 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni.

Vienas devas flakons

Emulsija tiek nodrošināta 0,5 ml flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,5 ml

Iepakojuma lielumi: 5, 10 vai 20 vienas devas flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.

Jāiekļauj QR kods

Vai apmeklējiet vietni: www.hipracovidvaccine.com

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ievadiet BIMERVAX intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lietošanas un ievadīšanas norādījumi

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptiskus paņēmienus, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2–8°C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzreiz pirms lietošanas izņemiet vakcīnas flakonu no ārējā iepakojuma.
- Pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas pierakstiet izmešanas datumu un laiku (6 stundas pēc pirmās caurduršanas) uz flakona etiķetes paredzētajā vietā.

Pārbaudiet flakonu

- Uzmanīgi pagroziet flakonu pirms devas ievilkšanas un arī starp katras devas ievilkšanas vairāku devu flakonam. Nekratiet.
- Katrs vairāku devu flakons satur baltu un viendabīgu emulsiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav redzamas daļiņas un/vai krāsas izmaiņas. Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja ir jebkura no tām.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrā flakonā ir iekļauts papildu tilpumu, lai nodrošinātu maksimāli desmit (10) devas (vairāku devu flakonam) vai 1 devu (vienas devas flakonam) pa 0,5 ml. Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas palikusi vienas devas flakonā vai vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē un jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
- Kad vakcīna ir ievilkta šļircē, tā ir stabila vismaz 6 stundas vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (< 25 °C).
- Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.
- Neapkopojiet lieko vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Izmetiet

- Pēc vairāku devu flakona pirmās caurduršanas glabājiet atvērto vairāku devu flakonu 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 6 stundām. Izmetiet vakcīnu, ja tā netiek izlietota 6 stundu laikā pēc pirmās vairāku devu flakona caurduršanas.
- Izmetiet atlikušo vakcīnu, kas atlikusi vienas devas flakonā vai vairāku devu flakonā pēc 10 devu izgūšanas.

Izmešana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.