

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон, който съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма фузионен хетеродимер* на рецептор-свързващия домен (receptor binding domain, RBD) на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове B.1.351 и B.1.1.7), с адювант SQBA.

*Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на експресионен вектор – плазмид, в CHO клетъчна линия.

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна емулсия (инжекция)
Бяла хомогенна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на и над 16 години

Трябва да се приложи единична интрамускулна доза (0,5 ml) BIMERVAX. Трябва да има интервал от най-малко 6 месеца между предходното поставяне на иРНК ваксина и приложението на BIMERVAX (вж. точка 5.1).

Популация в старческа възраст

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

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

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

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

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

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

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

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

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

Свръхчувствителност и анафилаксия

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

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

Реакции, свързани с тревожност

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

Съпътстващо заболяване

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

Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

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

Имунокомпрометирани лица

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

Продължителност на защитата

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

Ограничения на ефективността на ваксината

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

Помощни вещества

Калий

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

Натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващо приложение на BIMERVAX с други ваксини не е проучвано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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

Кърмене

Не е известно дали BIMERVAX се екскретира в кърмата.

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

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (82,2%), главоболие (30,2%), умора (30,9%) и миалгия (20,2%). Медианата на продължителност на локалните и системните нежелани реакции е от 1 до 3 дни. Повечето нежелани реакции са се появили в рамките на 3 дни след ваксинирането и са били леки до умерени по тежест.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на междинни сборни данни за безопасност, генерирани в две клинични изпитвания фаза 2b и фаза 3 с общо 3 192 лица на възраст 16 и повече години, които са получили една бустер доза VIMERVAX най-малко 3 месеца след предишна ваксина срещу COVID-19. Медианата на продължителност на проследяването за безопасност е 5 месеца за 84% от лицата, и 7,5 месеца за 16% от лицата.

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

Таблица 1: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Лимфаденопатия ^a			
Психични нарушения			Безсъние		
Нарушения на нервната система	Главоболие		Замаяност Сънливост	Парестезия Хипестезия	
Сърдечни нарушения					Перикардит ^b
Стомашно-чревни нарушения		Диария Повръщане Гадене	Одинофагия Коремна болка ^b		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус	Уртикария Студена пот Обрив Еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната	Миалгия		Артралгия	Болки в гърба	

система и съединителната тъкан					
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране Умора	Подуване на мястото на инжектиране Еритем на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Пирексия Аксиларна болка	Астения Втрисане Неразположение Сърбеж на мястото на инжектиране Свръхчувствителност на мястото на инжектиране	Синина на мястото на инжектиране	

^a Този термин включва също събития, съобщени като лимфаденит

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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксини срещу Covid-19, АТС код: J07BN

Механизъм на действие

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

Ефикасност

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

Имуногенност

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

Проучване HIPRA-НН-2

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

Общо 765 участници са ваксинирани; 513 участници получават BIMERVAX, а 252 участници – иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран). Данните за общо 751 участници са анализирани (504 участници с BIMERVAX и 247 участници с иРНК ваксина срещу COVID-19) с изключение на тези, които са дали положителен резултат на теста за COVID-19 в рамките на 14 дни след бустера. Рандомизацията е стратифицирана по възрастова група (18-64 спрямо \geq 65 години). Медианата на възрастта е 42 години (диапазон: 19 до 76 години), с подобни възрастови диапазони и в двете рамена с ваксина, включително 7,4% и 7,1% от участниците са на и над 65 години съответно в групите на BIMERVAX и иРНК ваксината срещу COVID-19. Имуногенността на бустер дозата BIMERVAX се основава на оценка на средно геометричните титри (GMT) на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за неутрализация на псевдовирус (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) срещу щам SARS-CoV-2 (D614G), вариантите Бета, Делта и Омикрон ВА.1. Съотношението на GMT е резултат от стойностите на GMT (ID₅₀) след иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран)/BIMERVAX. Приема се, че BIMERVAX е с не по-малка ефикасност от иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), ако горната граница на 2-странния 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението на GMT е $<1,4$. Приема се, че BIMERVAX превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), ако горната граница на 2-странния 95% доверителен интервал на съотношението GMT е $<1,0$ (вж. Таблица 2, колоната за съотношение GMT).

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

	BIMERVAX N=504		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тозинамеран) N=247		иРНК ваксина срещу COVID-19 (тозинамеран) / BIMERVAX
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	Съотношение на GMT; (95% ДИ)
Ден 14 след бустера					
Щам D614G	1 953,89	1 667,17; 2 289,93	3 336,54	2 778,56; 4 006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Beta	4 278,92	3 673,99; 4 983,46	2 659,02	2 213,05; 3 194,86	0,62 (0,52; 0,75)
Delta	1 466,65	1 250,52; 1 720,14	1 490,42	1 238,77; 1 793,19	1,02 (0,86; 1,21)
Omicron ВА.1	2 042,36	1 775,91; 2 348,79	1 217,90	1 023,84; 1 448,75	0,60 (0,50; 0,72)
Ден 28 след бустера					
Щам D614G	2 230,95	1 903,29; 2 615,01	2 958,40	2 465,00; 3 550,55	1,33 (1,12; 1,56)

Beta	3 774,87	3 240,63; 4 397,18	2 467,06	2 054,58; 2 962,35	0,65 (0,54; 0,79)
Delta	1 711,24	1 458,85; 2 007,29	1 515,79	1 260,56; 1 822,71	0,89 (0,75; 1,05)
Omicron BA.1	1 515,40	1 317,43; 1 743,13	996,73	838,49; 1 184,83	0,66 (0,55; 0,79)
Ден 98 след бустера (N: BIMERVAX: 78; N: тозинамеран: 42 като подгрупа по протокол)					
Щам D614G	1 193,35	921,24; 1 545,85	1 048,32	750,90; 1 463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Beta	2 051,21	1 571,51; 2 677,34	1 179,68	831,77; 1 673,11	0,58 (0,38; 0,87)
Delta	2 089,64	1 609,52; 2 712,99	1 093,64	780,28; 1 532,87	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)
Ден 182 след бустера					
Щам D614G	1 205,49	1 028,22; 1 413,33	751,64	626,02; 902,46	0,62 (0,53; 0,74)
Beta	2 569,17	2 204,98; 2 993,52	1 786,38	1 487,00; 2 146,03	0,70 (0,58; 0,84)
Delta	2 303,74	1 963,44; 2 703,03	1 257,77	1 045,54; 1 513,07	0,55 (0,46; 0,65)
Omicron BA.1	882,92	767,34; 1 015,91	668,32	561,92; 794,85	0,76 (0,63; 0,91)

N: брой на участниците в популацията по протокол.

Съкращения: GMT = средно геометричен титър; ДИ: доверителни интервали; PBNA = неутрализиращ анализ с псевдовирион. Стига се до извод, че BIMERVAX е с не по-малка ефикасност от ваксината иРНК срещу COVID-19 (тозинамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал (ДИ) на съотношението GMT за иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран)/BIMERVAX е < 1,4.

Стига се до извод, че BIMERVAX превъзхожда иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран), ако горната граница на 2-странный 95% доверителен интервал на съотношението GMT за иРНК ваксината срещу COVID-19 (тозинамеран)/BIMERVAX е < 1,0.

НIPPA-НН-5

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

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

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

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

Таблица 3: Средно геометрични титри (GMT) на неутрализиращите антитела 14 дни след бустер доза BIMERVAX при лица на 16 и повече години – анализ по протокол

	Първична имунизация с иРНК (тознамеран) 16-17 години N=11		Първична имунизация с аденовирус-векторна ваксина (ChAd=x1-S рекомбинантна) ≥ 18 години N=40		Първична имунизация с иРНК ваксина (елазомеран) ≥ 18 години N=171	
Преди бустер						
	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ	GMT	95% ДИ
Щам D614G	720,10	3 56,96; 1 452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	471,68	208,39; 1 067,60	539,49	345,97; 841,26	497,77	376,98; 657,26
Delta	803,84	376,27; 1 717,26	283,75	182,43; 441,35	914,68	657,97; 1 271,55
Omicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	1 55,51; 315,84
Ден 14 след бустер						
Щам D614G	4 753,65	2 356,45; 9 589,48	2 298,81	1 549,89; 3 409,63	4 437,27	3 371,158; 5 840,55
Beta	8 820,74	3 897,14; 1 9964,72	5 009,47	3 212,53; 7 811,54	6 857,95	5 193,76; 9 055,38
Delta	7 564,79	3 541,05; 1 6160,76	2 600,31	1 671,78; 4 044,56	5 811,47	4 180,44; 8 078,87
Omicron BA.1	5 757,43	2 231,25; 1 4856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: Брой участници с налични данни за съответната крайна точка

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

Популация в старческа възраст

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

Педиатрична популация

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

Генотоксичност и канцерогенност

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

Репродуктивна токсичност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

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

Относно адюванта вижте точка 2

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

1 година при 2°C – 8°C.

Пробит флакон:

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

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

6.4 Специални условия на съхранение

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

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

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Всеки флакон съдържа: 10 дози по 0,5 ml

Опаковка: 10 многодозови флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

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

Подготовка за употреба:

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

Проверете флакона

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

Прилагане на ваксината

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

Съхранение след първото пробиване с игла

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

Изхвърлете

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

Изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/001

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

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

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

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

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

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

• **Официално освобождаване на партиди**

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

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

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

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

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

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

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Всяка доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма фузионен хетеродимер на RBD на рекомбинантния протеин на вируса SARS-CoV-2, с адювант SQBA.

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

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

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nipra Human Health, S.L.U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ИСПАНИЯ

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1709/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН

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

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

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За интрамускулно приложение

Да се включи QR код.

За повече информация сканирайте или посетете www.hipracovidvaccine.com

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Дата/час на изхвърляне:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

BIMERVAX

Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява BIMERVAX и за какво се използва

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

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

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

2. Какво трябва да знаете, преди да получите BIMERVAX

BIMERVAX не трябва да се поставя

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

- някога сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след получаване на друга инжекционна ваксина;
- някога сте припадали след инжекция с игла;
- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Може обаче да Ви бъде поставена ваксина, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като простуда;
- имате проблеми с кръвосъсирването, лесно Ви се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци (антикоагулант);

- Вашата имунна система не функционира правилно (имунен дефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имunosупресори или лекарства за лечение на рак).

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

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

Деца и юноши

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

Други лекарства и BIMERVAX

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

Бременност и кърмене

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

Шофиране и работа с машини

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

BIMERVAX съдържа натрий и калий

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

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

3. Как се поставя BIMERVAX

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

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

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

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

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

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

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

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

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

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

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

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

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

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

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

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

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

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как се съхранява BIMERVAX

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“.

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

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

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BIMERVAX

- Една доза (0,5 ml) съдържа 40 микрограма фузионен хетеродимер* на RBD на рекомбинантния шипов (S) протеин на вируса SARS-CoV-2 (щамове B.1.351 и B.1.1.7), с адювант SQBA.

*Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на експресионен вектор – плазмид, в СНО клетъчна линия.

- SQBA е включен в тази ваксина като адювант за ускоряване и подобряване на защитните ефекти на ваксината. SQBA съдържа на доза от 0,5 ml: сквален (9,75 mg), полисорбат 80 (1,18 mg), сорбитанов триолеат (1,18 mg), натриев цитрат (0,66 mg), лимонена киселина (0,04 mg) и вода за инжекции.
- Другите съставки (помощни вещества) са: динатриев фосфат додекахидрат, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, калиев хлорид и вода за инжекции. BIMERVAX съдържа калий и натрий (вижте точка 2).

Как изглежда BIMERVAX и какво съдържа опаковката

Ваксината е бяла хомогенна инжекционна емулсия.

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

Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Опаковка: 10 многодозови флакона.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

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

Да се включи QR код.

или посетете URL адреса: www.hipracovidvaccine.com

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

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

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

Проследимост

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

Указания за работа и приложение

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

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

Подготовка за употреба

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

- След първото пробиване на флакона запишете датата и часа (6 часа след първото пробиване) на определеното място на етикета на флакона.

Проверете флакона

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

Прилагане на ваксината:

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

Изхвърлете

- Изхвърлете ваксината, ако не е била използвана в рамките на 6 часа след първото пробиване на флакона.

Изхвърляне:

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