

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

BIMERVAX injekčná emulzia
očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka, ktorá obsahuje 10 dávok po 0,5 ml alebo jednodávková injekčná liekovka, ktorá obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 40 mikrogramov selvacovateinu s adjuvans SQBA.

Selvacovatein je rekombinantný fúzny heterodimér receptor viažucej domény (RBD, receptor binding domain) „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 (kmene B.1.351 a B.1.1.7) produkovaný technológiou rekombinantnej DNA použitím plazmidového expresného vektora v bunkovej kultúre CHO (chinese hamster ovary, ovárií čínskeho škrečka).

SQBA adjuvans obsahuje v 0,5 ml dávke: skvalén (9,75 mg), polysorbát 80 (1,18 mg), sorbitan-trioleát (1,18 mg), citrónan sodný (0,66 mg), kyselina citrónová (0,04 mg) a voda na injekcie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná emulzia (injekcia)
Biela homogénna emulzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BIMERVAX je indikovaná ako posilňovacia dávka na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 u osôb vo veku 16 rokov a starších, ktorí predtým dostali mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 (pozri časti 4.2 a 5.1).

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 16 rokov a staršie

Jedna intramuskulárna dávka (0,5 ml) BIMERVAXU sa má podať najmenej 6 mesiacov po predchádzajúcom podaní mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (pozri časť 5.1). BIMERVAX sa tiež môže podať najmenej 6 mesiacov po predchádzajúcom podaní posilňovacej dávky BIMERVAXU.

Staršia populácia

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť BIMERVAXU u detí a dospievajúcich mladších ako 16 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

BIMERVAX je určený len na intramuskulárne podanie, najlepšie do deltového svalu ramena.

Nepodávajte túto vakcínu intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej striekačke s inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Pre bezpečnostné opatrenia, ktoré je potrebné vykonať pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pre pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

Pri očkovacích látkach proti ochoreniu COVID-19 boli hlásené udalosti anafylaxie. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky musí byť vždy ihneď k dispozícii vhodná lekárska starostlivosť a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča pozorovanie po dobu najmenej 15 minút.

Osobám, u ktorých došlo po podaní BIMERVAXU k anafylaktickej reakcii, nesmie byť podaná žiadna ďalšia dávka očkovacej látky.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na injekciu s ihlou. Je dôležité, aby boli zavedené bezpečnostné opatrenia, aby sa zabránilo zraneniu v prípade mdloby.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb, ktoré majú akútne závažné horúčkovité ochorenie alebo akútnu infekciu. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemajú byť dôvodom oddialenia očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou u osôb, ktoré dostávajú antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek

poruchou koagulácie (ako je hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo modriny.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť a bezpečnosť očkovacej látky neboli hodnotené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú imunosupresívnu liečbu. Účinnosť BIMERVAXU môže byť nižšia u imunokompromitovaných osôb.

Dĺžka trvania ochrany

Dĺžkatrvania ochrany, ktorú očkovacia látka poskytuje, nie je známa pretože sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako pri všetkých očkovacích látkach, aj očkovanie očkovacou látkou BIMERVAX nemusí chrániť všetky očkované osoby.

Pomocné látky

Draslík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podanie BIMERVAXU s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním BIMERVAXU u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, vývin embrya/plodu, pôrod ani postnatálny vývin (pozri časť 5.3).

Podanie BIMERVAXU počas gravidity sa má zvážiť len v prípade, keď potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa BIMERVAX vylučuje do materského mlieka.

Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia BIMERVAXU u dojčiacich žien je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BIMERVAX nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami po posilňovacej dávke BIMERVAXU u osôb, ktorým bola podaná primárna séria s mRNA očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19, boli bolesť v mieste podania injekcie (82,2 %), bolesť hlavy (30,2 %), únava (30,9 %) a myalgia (20,2 %). Medián trvania lokálnych a systémových nežiaducich reakcií bol 1 až 3 dni. Väčšina nežiaducich reakcií sa vyskytla do 3 dní po očkovaní a bola mierne až stredne závažná.

Bezpečnosť ďalšej posilňovacej dávky BIMERVAXU ako štvrtej dávky bola hodnotená u 288 osôb vo veku 18 rokov alebo starších, ktorým boli podané buď 3 dávky tozinameranu/mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19, alebo 2 dávky tozinameranu/mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 a 1 dávka BIMERVAXU, a ktorým bola podaná ďalšia posilňovacia dávka BIMERVAXU 6 až 12 mesiacov po tretej predošlej dávke.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste podania injekcie (63,2 %), bolesť hlavy (19,4 %) a únava (19,8 %). Medián trvania lokálnych a systémových nežiaducich reakcií bol 1 až 3 dni. Väčšina nežiaducich reakcií sa vyskytla do 3 dní po očkovaní a bola mierne až stredne závažná.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil uvedený nižšie je založený na priebežných súhrnných údajoch o bezpečnosti vygenerovaných v dvoch klinických skúšaniach fázy 2b a fázy 3 s celkovým počtom 3 192 osôb vo veku 16 rokov a starších, ktorí dostali jednu posilňovaciu dávku BIMERVAXU najmenej 3 mesiace po predchádzajúcej očkovacej látke proti COVID-19. Medián trvania sledovania bezpečnosti bol 5 mesiacov u 84 % osôb a 7,5 mesiaca u 16 % osôb.

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických skúšaní sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie v klinických skúšaniach BIMERVAXU u osôb vo veku 16 rokov a starších

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		Lymfadenopatia ^a			
Psychické poruchy			Nespavosť		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy		Závraty Ospalosť	Paraestézia Hypoestézia	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					Perikarditída ^c
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Hnačka Vracanie Nevôľnosť	Odynofágia Bolesti brucha ^b		

Poruchy kože a podkožného tkaniva			Svrbenie	Urtikária Studený pot Vyrážka Erytém	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia		Artralgia	Bolesť chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania injekcie Únava	Opuch v mieste podania injekcie Erytém v mieste podania injekcie Indurácia miesta vpichu Pyrexia Axilárna bolesť	Asténia Zimnica Malátnosť Svrbenie v mieste podania injekcie Precitlivenosť v mieste podania injekcie	Podliatiny v mieste vpichu injekcie	

^a Tento termín zahŕňa aj udalosti hlásené ako lymfadenitída.

^b Tento termín zahŕňa aj udalosti hlásené ako bolesť v hornej a dolnej časti brucha.

^c Na základe jednej udalosti počas klinických skúšaní

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil pozorovaný u osôb, ktorým bola podaná posilňovacia dávka BIMERVAXU po podaní predchádzajúcej posilňovacej dávky BIMERVAXU alebo mRNA očkovacích látok proti ochoreniu COVID-19, bol v súlade so známym bezpečnostným profilom očkovacej látky. U osôb, ktorým bola podaná ďalšia posilňovacia dávka BIMERVAXU, neboli identifikované žiadne nové obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#) a oznámili číslo šarže (Č. šarže), ak je k dispozícii..

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie vitálnych funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky, očkovacie látky proti COVID-19, , ATC kód: J07BN04

Mechanizmus účinku

BIMERVAX je rekombinantná proteínová očkovacia látka, ktorej účinná látka (antigén) je fúzny heterodimér rekombinantného spike (S) proteínu receptor viažucej domény (RBD) vírusu SARS-CoV-2 – kmene B.1.351 - B.1.1.7. Po podaní sa proti antigénu SARS-CoV-2 RBD generuje imunitná odpoveď na humorálnej aj bunkovej úrovni. Neutralizačné protilátky proti RBD doméne SARS-CoV-2 zabráňujú naviazaniu RBD na svoj bunkový cieľ ACE2, čím blokujú membránovú fúziu a vírusovú

infekciu. Okrem toho BIMERVAX indukuje antigénovo špecifickú T-bunkovú imunitnú odpoveď, ktorá môže prispievať k ochrane proti ochoreniu COVID-19.

Účinnosť

Účinnosť BIMERVAXU bola odvodená na základe imunobridgingu imunitných odpovedí na schválenú očkovaciu látku proti COVID-19, pre ktorú bola stanovená účinnosť očkovacej látky.

Imunogenita

Imunogenita BIMERVAX bola hodnotená v jednom hlavnom multicentrickom klinickom skúšaní fázy 2b (skúšanie HIPRA-HH-2) a v jednom multicentrickom klinickom skúšaní fázy 3 (skúšanie HIPRA-HH-5).

Skúšanie HIPRA-HH-2

Skúšanie HIPRA-HH-2 je dvojito zaslepené, randomizované, aktívne kontrolované, multicentrické klinické skúšanie non-inferiority fázy 2b na vyhodnotenie imunogenity a bezpečnosti posilňovacej očkovacej látky BIMERVAX v porovnaní s tozinameran/COVID-19 mRNA očkovacou látkou u dospelých plne očkovaných proti ochoreniu COVID-19 mRNA očkovacou látkou najmenej 6 mesiacov pred zaradením do skúšania. Z tohto klinického skúšania fázy 2b boli vylúčené osoby, ktoré boli tehotné ženy, osoby so zníženou imunitou alebo dostávali imunosupresíva v priebehu 12 týždňov, ako aj jednotlivci s predchádzajúcou infekciou COVID-19. Osoby tiež vyžadovali minimálny interval 3 mesiace po podaní akejkoľvek imunoterapie (monoklonálne protilátky, plazma) pred skúšaním.

Celkovo bolo zaočkovaných 765 účastníkov, 513 účastníkov dostalo BIMERVAX a 252 účastníkov dostalo mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 (tozinameran). Celkovo bolo analyzovaných 751 účastníkov (504 účastníkov s BIMERVAXOM a 247 účastníkov s mRNA očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19) okrem tých, ktorí mali pozitívny test na COVID-19 v priebehu 14 dní od posilňovacej dávky. Randomizácia bola stratifikovaná podľa vekovej skupiny (18 – 64 oproti 65 a viac rokov). Medián veku bol 42 rokov (rozsah: 19 až 76 rokov) s podobným vekovým rozsahom v oboch ramenách očkovacej látky vrátane 7,4 % a 7,1 % osôb vo veku 65 rokov a starších v skupinách s očkovacou látkou BIMERVAX a mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 v uvedenom poradí.

Imunogenita posilňovacej dávky BIMERVAXU bola založená na vyhodnotení geometrických priemerných titrov (*geometric mean titres*, GMT) neutralizačných protilátok meraných pseudovirionovým neutralizačným testom (*pseudovirion-based neutralisation assay*, PBNA) voči kmeňu SARS-CoV-2 (D614G), variantom Beta, Delta a Omicron BA.1. Pomer GMT je výsledkom hodnôt GMT (ID₅₀) mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19/BIMERVAX. Neinferiorita očkovacej látky BIMERVAX voči mRNA očkovacej látke proti COVID-19 (tozinameran) je definovaná, ak horná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru GMT je < 1,4. Superiorita očkovacej látky BIMERVAX nad mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 (tozinameran) je definovaná, ak horná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru GMT je < 1,0 (pozri tabuľku 2, stĺpec pomer GMT).

Tabuľka 2: Pomer GMT po posilňovacej dávke pre BIMERVAX oproti mRNA očkovacej látke proti COVID-19 (tozinameran) s neutralizačnými titrami (PBNA) proti SARS-CoV-2 (kmeň D614G), Beta, Delta a Omicron BA.1 v 14., 28., 98. a 182. deň po posilňovacej dávke (podľa protokolu)

BIMERVAX N = 504		mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (tozinameran) N = 247		mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX
GMT	95 % IS	GMT	95 % IS	Pomer GMT; (95 % IS)
14. deň po posilňovacej dávke				

D614G strain	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 BA.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)
28. deň po posilňovacej dávke					
D614G strain	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)
98. deň po posilňovacej dávke (N: BIMERVAX: 78; N: tozinameran: 42 podľa podskupiny protokolu)					
D614G strain	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)
182. deň po posilňovacej dávke					
Kmeň 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: počet účastníkov v populácii na jeden protokol.

Skratky: GMT = geometrický priemerný titer; IS: intervaly spoľahlivosti; PBNA = neutralizačný test na báze pseudoviriónov

Neinferiorita BIMERVAXU voči mRNA očkovacej látke proti COVID-19 (tozinameran) je definovaná, ak horná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru GMT mRNA očkovacia látka proti COVID -19 (tozinameran)/BIMERVAX je < 1,4.

Superiorita BIMERVAXU nad mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 (tozinameran) je definovaná, ak horná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti pomeru GMT mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (tozinameran)/BIMERVAX je < 1,0.

Imunogenita ďalšej posilňovacej dávky BIMERVAXU bola hodnotená u 288 osôb vo veku 18 rokov a starších. Týmto osobám bola v minulosti podaná buď séria 2 dávok tozinameranu/mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 a jedna dávka BIMERVAXU (1. kohorta), alebo 3 dávok tozinameranu/mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (2. kohorta), a bola im tiež podaná ďalšia posilňovacia dávka BIMERVAXU 6 až 12 mesiacov po predošlej dávke. Z týchto osôb bola u 190 účastníkov vykonaná analýza v rámci populácie na hodnotenie účinnosti (81 účastníkov v 1. kohorte a 109 účastníkov v 2. kohorte). Medián veku bol 49 rokov (rozsah 20 až 82 rokov), pričom v oboch kohortách bol podobný vekový rozsah a 11,5 % účastníkov bolo vo veku 65 rokov alebo starších.

Imunogenita BIMERVAXU ako ďalšej posilňovacej dávky bola založená na vyhodnotení geometrických priemerných titrov (geometric mean titers, GMT) neutralizačných protilátok meraných pomocou neutralizačnej analýzy založenej na pseudoviriónoch (pseudovirion-based neutralisation assay, PBNA) proti kmeňom Beta, Delta, Omikron BA.1 a Omikron BA.4/5. Pomer GMT je daný výslednými hodnotami GMT (ID₅₀) 3 dávok mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (tozinameran)/ďalšej posilňovacej dávky BIMERVAXU podanej po 3 dávkach mRNA očkovacej látky (tozinameran) alebo podanej po 2 dávkach mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 a jednej dávke BIMERVAXU. Superiorita ďalšej posilňovacej dávky BIMERVAXU bola dosiahnutá, ak horná

hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru GMT bola $< 1,0$. Superiorita bola dosiahnutá pri všetkých variantoch (pozri tabuľku 3, stĺpec pomer GMT).

Tabuľka 3: Pomer hladín neutralizačných protilátok (PBNA) a GMT po ďalšej posilňovacej dávke BIMERVAXU, podanej buď po primárnej sérii mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 a posilňovacej dávke BIMERVAXU (1. kohorta), alebo po podaní primárnej série mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 a posilňovacej dávky mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (2. kohorta) proti Beta, Delta, Omikron BA.1 a Omikron BA.4/5 na 14. deň po posilňovacej dávke (populácia podľa protokolu)

	1. kohorta 2 dávky mRNA očkovacej látky proti COVID-19 + 2 dávky BIMERVAXU			2. kohorta 3 dávky mRNA očkovacej látky proti COVID-19 + 1 dávka BIMERVAXU		
	14. deň po 3. dávke GMT (95% IS) N=38	14. deň po 4. dávke GMT (95% IS) N=81	Pomer GMT (95% IS)	14. deň po 3. dávke GMT (95% IS) N=38	14. deň po 4. dávke GMT (95% IS) N=109	Pomer GMT (95% IS)
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)
Omikron 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)
Omikron 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: počet účastníkov s dostupnými údajmi pre daný ukazovateľ.

Skratky: GMT = geometrický priemerný titer; IS: intervaly spoľahlivosti

HIPRA-HH-5

Toto je prebiehajúce, nezaslepené, multicentrické klinické skúšanie fázy 3 s jedným ramenom na vyhodnotenie bezpečnosti a imunogenity posilňovacieho očkovania BIMERVAXOM na prevenciu ochorenia COVID-19 u účastníkov očkovaných niekoľkými primárnymi plánmi očkovacích látok s predchádzajúcimi nezávažnými infekciami COVID-19 alebo bez nich. BIMERVAX sa podával najmenej 91 dní po poslednej dávke alebo najmenej 30 dní po infekcii COVID-19. Z tohto klinického skúšania fázy 3 boli vylúčené osoby, ktoré boli tehotné ženy, osoby so zníženou imunitou alebo dostávali imunosupresíva v priebehu 12 týždňov. U osôb sa tiež vyžadoval minimálny interval 3 mesiace po podaní akejkoľvek imunoterapie (monoklonálne protilátky, plazma) pred skúšaním.

Predbežná správa obsahuje údaje od celkovo 2 646 účastníkov, ktorí boli očkovaní BIMERVAXOM ako posilňovacou dávkou u zdravých osôb (vo veku najmenej 16 rokov), ktorí boli predtým očkovaní rôznymi očkovacími látkami proti COVID-19 (mRNA očkovacie látky proti COVID-19: tozinameran a elasomeran a adenovírusové vektorové očkovacie látky (očkovacia látka proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) a očkovacia látka proti COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantná])). Z nich bolo do populácie pre imunogenitu zaradených 230 (8 %) účastníkov. V analýze imunogenity boli všetci účastníci v skupine s očkovacími látkami Comirnaty/Comirnaty vo veku od 16 do 17 rokov.

Celkovo bol medián veku 34,4 rokov (rozsah: 16 až 85 rokov). Účastníci boli vyvážení medzi pohlaviami, 52,49 % mužov a 47,47 % žien.

Imunogenita sa merala pomocou neutralizačnej analýzy založenej na pseudoviriónoch (PBNA) proti kmeňu SARS-CoV-2 (D614G) a voči Beta, Delta a Omikron BA.1. Údaje o GMT (geometrický priemerný titer: ID₅₀) pri východiskovom stave (pred podaním posilňovacej dávky) a na 14. deň (2 týždne po podaní posilňovacej dávky) sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľka 4: Neutralizačné protilátky geometrické priemerné titre (GMT) 14 dní po podaní BIMERVAXU u osôb vo veku 16 rokov a starších – analýza podľa protokolu

	Základná mRNA (tozinameran) 16 – 17 rokov N = 11		Základná adenovírusová vakcína (ChAd=x1-S rekombinantná) ≥ 18 rokov N = 40		Základná mRNA (elasomeran) ≥ 18 rokov N = 171	
	Pred posilňovacou dávkou					
	GMT	95% IS	GMT	95% IS	GMT	95% IS
Kmeň D614G	720,10	356,96; 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	155,51; 315,84
	14. deň po posilňovacej dávke					
Kmeň 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; 19 964,72	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; 16 160,76	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; 14 856,19	1 847,41	1 090,05; 3 131,00	4 379,81	3 073,24; 6 241,85

N: počet účastníkov s dostupnými údajmi pre príslušný ukazovateľ
Skratky: GMT = geometrický priemer titra; IS: intervaly spoľahlivosti.

Staršia populácia

Imunogenita BIMERVAXU bola preukázaná u staršej populácie (≥ 65 rokov) vrátane 38 (7,4 %) jedincov dostávajúcich BIMERVAX.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s BIMERVAXOM v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxicita a karcinogenita

BIMERVAX nebol hodnotený z hľadiska jeho genotoxického alebo karcinogénneho potenciálu. Nepredpokladá sa, že zložky očkovacej látky majú genotoxický alebo karcinogénny potenciál.

Reprodukčná toxicita

Pred párením a počas gestácie sa vykonala štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity u samíc a samcov potkanov. BIMERVAX bol podávaný intramuskulárne (ekvivalent plnej ľudskej dávky) samiciam

potkanov štyrikrát, 21 a 14 dní pred párením a na 9. a 19. gestačný deň. Samci dostali tri podania, 35, 28 a 6 dní pred párením. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu alebo nmbrya/plodu a potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrogenfosforečnan draselný
Chlorid sodný
Chlorid draselný
Voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka:

21 mesiacov pri teplote 2 °C – 8 °C.

Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 6 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C od prvého vpichu ihly.

Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka po prvom otvorení (prvom vpichu ihly) použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Jednodávková injekčná liekovka

1 rok pri teplote 2 °C – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie viacdávkovej injekčnej liekovky po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávková injekčná liekovka

5 ml emulzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu I) uzavretej elastomérovou zátkou typu I a hliníkovým tesnením s plastovým vyklápacím uzáverom.

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje: 10 dávok po 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek.

Jednodávková injekčná liekovka

0,5 ml emulzie v jednodávkovej injekčnej liekovke (sklo typu I) uzavretej elastomérovou zátkou typu I a hliníkovým tesnením s plastovým odnímateľným viečkom.

Každá jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 5, 10 alebo 20 jednodávkových injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podanie

S očkovacou látkou má zaobchádzať zdravotnícky pracovník pomocou aseptickej techniky, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie:

- Očkovacia látka je pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacía látka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Tesne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou z vonkajšej škatule .
- Po prvom prepichnutí viacdávkovej injekčnej liekovky zaznamenajte dátum a čas likvidácie (6 hodín po prvom prepichnutí) na určené miesto na štítku injekčnej liekovky.

Skontrolujte injekčnú liekovku:

- Pred vytiahnutím dávky, a taktiež medzi jednotlivými dávkami vyťahovanými z viacdávkovej injekčnej liekovky, liekovku jemne premiešajte. Nepretrepávajte.
- Každá injekčná liekovka obsahuje bielu a homogénnu emulziu.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte očkovaciu látku, či neobsahuje častice a/alebo či nemá zmenenú farbu. Nepodávajte očkovaciu látku, ak obsahuje viditeľné častice a/alebo má zmenenú farbu.

Podanie očkovacej látky:

- V každej injekčnej liekovke sa nachádza preplnenie, aby sa zabezpečilo, že sa môže extrahovať maximálne 10 dávok (viacdávková injekčná liekovka) alebo 1 dávka (jednodávková injekčná liekovka) po 0,5 ml. Po natiahnutí 1 dávky z jednodávkovej injekčnej liekovky alebo 10 dávok z viacdávkovej injekčnej liekovky zlikvidujte akúkoľvek zostávajúcu očkovaciu látku.
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej injekčnej striekačky, ktorá sa má podať intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
- Po naplnení očkovacej látky do injekčnej striekačky je stabilná najmenej 6 hodín buď pri uchovávaní v chladničke alebo pri izbovej teplote (< 25 °C).
- Očkovaciu látku v tej istej injekčnej striekačke nemiešajte so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
- Nezoskupujte nadbytočnú vakcínu z viacerých injekčných liekoviek.

Uchovávanie viacdávkovej injekčnej liekovky po prvom prepichnutí ihlou:

- Po prvom prepichnutí ihlou uchovávať otvorenú viacdávkovú injekčnú liekovku pri teplote od 2 °C do 8 °C maximálne 6 hodín.

- Ak sa očkovacia látka nepoužije do 6 hodín po prvom prepichnutí viacdávkovej injekčnej liekovky, vyradíte ju na likvidáciu, pozri časť 6.3.

Likvidácia:

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. marca 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú k dispozícii na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.