

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emulsión inyectable BIMERVAX
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Se trata de un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml

Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de un heterodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2 (cepas B.1.351 y B.1.1.7) con SQBA como adyuvante.

*Producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmidos en una línea celular CHO.

Adyuvante SQBA que contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión inyectable (inyectable)
Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BIMERVAX está indicado como refuerzo para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 en personas de 16 años de edad y mayores que han recibido previamente una vacuna de ARNm para la COVID-19 (ver secciones 4.2 y 5.1).

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 16 años de edad y mayores

Debe administrarse una dosis única intramuscular (0,5 ml) de BIMERVAX. Debe haber un intervalo de al menos 6 meses entre la recepción previa de una vacuna de ARNm y la administración de BIMERVAX (ver sección 5.1).

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas mayores ≥ 65 años de edad.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BIMERVAX en niños y adolescentes menores de 16 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

BIMERVAX es solo para administración intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

No administre esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, consulte la sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con las vacunas frente a COVID-19. Siempre se debe disponer de un tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda grave o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o febrícula no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en las personas que reciban tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación (como la hemofilia), porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

La eficacia y la seguridad de la vacuna no se han evaluado en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunodepresor. La eficacia de BIMERVAX puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía lo están determinando los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con BIMERVAX puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes

Potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de BIMERVAX con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia con el uso de BIMERVAX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de BIMERVAX durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si BIMERVAX se excreta en la leche materna.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a BIMERVAX en madres en periodo de lactancia es insignificante.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIMERVAX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron dolor en el lugar de la inyección (82,2 %), dolor de cabeza (30,2 %), fatiga (30,9 %) y mialgia (20,2 %). La mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de entre 1 y 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se dieron en los 3 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en el análisis intermedio de los datos de seguridad combinados generados en dos ensayos clínicos en fase IIb y uno en fase III con un total de 3 192 personas de 16 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de BIMERVAX al menos 3 meses después de una vacuna previa para la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad fue de 5 meses en el 84 % de las personas y de 7,5 meses en el 16 %.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía ^a			
Trastornos psiquiátricos			Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareos Somnolencia	Parestesia Hipoestesia	
Trastornos cardíacos					Pericarditis ^c
Trastornos gastrointestinales		Diarrea Vómitos Náuseas	Odinofagia Dolor abdominal ^b		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito	Urticaria Sudores fríos Erupción cutánea Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia	dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección	Escalofríos Astenia Malestar general Prurito en el lugar de la inyección	Hematomas en el lugar de la inyección	

		Induración en el lugar de la inyección Pirexia Dolor axilar	Hipersensibilidad en el lugar de la inyección		
--	--	-------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	--	--

^a Este término también incluía acontecimientos notificados como linfadenitis

^b Este término también incluía acontecimientos notificados como dolor abdominal superior e inferior

^c Basado en un único acontecimiento durante los ensayos clínicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#) e incluyan el número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacunas frente a COVID-19, código ATC: J07BN

Mecanismo de acción

BIMERVAX es una vacuna de proteína recombinante cuyo principio activo (antígeno) es el heterodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de proteína de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2: Cepas B.1.351-B.1.1.7. Tras la administración, se genera una respuesta inmunitaria, tanto a nivel humoral como celular, contra el antígeno del RBD del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes contra el dominio del RBD del SARS-CoV-2 evitan que el RBD se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, BIMERVAX induce la respuesta inmunitaria de los linfocitos T específica del antígeno, lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia

La eficacia de BIMERVAX se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias a una vacuna autorizada frente a la COVID-19 cuya eficacia está demostrada.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de BIMERVAX se evaluó en un ensayo clínico pivotal en fase IIb multicéntrico (estudio HIPRA-HH-2) y en un ensayo clínico en fase III multicéntrico (estudio HIPRA-HH-5).

Estudio HIPRA-HH-2

El estudio HIPRA-HH-2 es un ensayo clínico fase IIb en curso, doble ciego, aleatorizado, controlado con principio activo, multicéntrico y de no inferioridad para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX en comparación con la vacuna de ARNm frente a COVID-19/tozinamerán en adultos completamente vacunados frente a la COVID-19 con una vacuna de ARNm al menos 6 meses antes de la inscripción. Este ensayo clínico de fase IIb excluyó a las personas que estaban embarazadas, a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunodepresores en un plazo previo de 12 semanas, así como a las personas con infección previa por

COVID-19. Las personas también necesitaron un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma) antes del estudio.

Se vacunó a un total de 765 sujetos; 513 sujetos recibieron BIMERVAX y 252 sujetos recibieron la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán). Se analizó a un total de 751 sujetos (504 sujetos de BIMERVAX y 247 sujetos de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19), excluyendo a los sujetos que dieron positivo para la COVID-19 en el plazo de 14 días desde el refuerzo. La aleatorización se estratificó por grupo de edad (18-64 frente a ≥ 65 años). La mediana de edad fue de 42 años (intervalo: de 19 a 76 años), con intervalos de edad similares en ambos grupos de vacunas, incluyendo el 7,4 % y el 7,1 % de los sujetos de 65 años de edad y mayores en el grupo de BIMERVAX y en el grupo de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19, respectivamente.

La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de BIMERVAX se basó en la evaluación de la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un Ensayo de Neutralización por Pseudovirus (PBNA) frente a la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y las variantes Beta, Delta y Ómicron BA.1. El cociente de MGT es el resultado de los valores de MGT (ID_{50}) de la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX. Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % del cociente de MGT es $<1,4$. Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de MGT es $<1,0$ (ver tabla 2, columna del cociente de MGT).

Tabla 2: Cociente de MGT posterior al refuerzo de BIMERVAX frente a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) con los títulos de neutralización (PBNA) contra el SARS-CoV-2 (cepa D614G), Beta, Delta y Ómicron BA.1 los días 14, 28, 98 y 182 después de la dosis de refuerzo (población por protocolo)

	BIMERVAX N = 504		Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán) N = 247		Vacuna de ARNm frente a COVID- 19 (tozinamerán) / BIMERVAX
	MGT	IC del 95 %	MGT	IC del 95 %	Cociente de MGT; (IC del 95 %)
Día 14 después del refuerzo					
Cepa D614G	1953,89	1667,17; 2289,93	3336,54	2778,56; 4006,57	1,71 (1,45; 2,02)
Beta	4278,92	3673,99; 4983,46	2659,02	2213,05; 3194,86	0,62 (0,52; 0,75)
Delta	1466,65	1250,52; 1720,14	1490,42	1238,77; 1793,19	1,02 (0,86; 1,21)
Ómicron BA.1	2042,36	1775,91; 2348,79	1217,90	1023,84; 1448,75	0,60 (0,50; 0,72)
Día 28 después del refuerzo					
Cepa D614G	2230,95	1903,29; 2615,01	2958,40	2465,00; 3550,55	1,33 (1,12; 1,56)
Beta	3774,87	3240,63; 4397,18	2467,06	2054,58; 2962,35	0,65 (0,54; 0,79)
Delta	1711,24	1458,85; 2007,29	1515,79	1260,56; 1822,71	0,89 (0,75; 1,05)
Ómicron BA.1	1515,40	1317,43; 1743,13	996,73	838,49; 1184,83	0,66 (0,55; 0,79)
Día 98 después del refuerzo (N: BIMERVAX: 78; N: tozinamerán: 42 como subgrupo por protocolo)					
Cepa D614G	1193,35	921,24; 1545,85	1048,32	750,90; 1463,54	0,88 (0,60; 1,29)
Beta	2051,21	1571,51; 2677,34	1179,68	831,77; 1673,11	0,58 (0,38; 0,87)
Delta	2089,64	1609,52; 2712,99	1093,64	780,28; 1532,87	0,52 (0,35; 0,77)

Ómicron BA.1	658,87	506,16; 857,66	395,69	279,04; 561,10	0,60 (0,40; 0,91)
Día 182 después del refuerzo					
Cepa D614G	1205,49	1028,22; 1413,33	751,64	626,02; 902,46	0,62 (0,53; 0,74)
Beta	2569,17	2204,98; 2993,52	1786,38	1487,00; 2146,03	0,70 (0,58; 0,84)
Delta	2303,74	1963,44; 2703,03	1257,77	1045,54; 1513,07	0,55 (0,46; 0,65)
Ómicron BA.1	882,92	767,34; 1015,91	668,32	561,92; 794,85	0,76 (0,63; 0,91)

N: Número de participantes de la población por protocolo.

Abreviaturas: MGT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza; PBNA = ensayo de neutralización por Pseudoviriones

Se concluye que hay no inferioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de MGT de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX es <1,4.

Se concluye que hay superioridad de BIMERVAX respecto a la vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (tozinamerán) si el límite superior del intervalo de confianza bilateral del 95 % del cociente de MGT de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (tozinamerán)/BIMERVAX es <1,0.

HIPRA-HH-5

Este estudio es un ensayo clínico en fase III, abierto, de un solo grupo, multicéntrico y en curso para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacunación de refuerzo con BIMERVAX para la prevención de la COVID-19 en sujetos vacunados con distintas pautas de vacunación primaria, con o sin infecciones previas por COVID-19 no graves. BIMERVAX se administró al menos 91 días después de la última dosis o al menos 30 días después de la infección por COVID-19. Este ensayo clínico en fase III excluyó a las personas que estaban embarazadas, así como a las personas inmunodeprimidas o que habían recibido inmunosupresores en un plazo previo de 12 semanas. Las personas también necesitaron un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir cualquier inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, plasma) antes del estudio.

El análisis intermedio incluye los datos de un total de 2 646 sujetos vacunados con BIMERVAX como dosis de refuerzo en adultos sanos (personas de al menos 16 años de edad) vacunados previamente con vacunas diferentes frente a la COVID-19 (vacunas de ARNm frente a la COVID-19: tozinamerán y elasomerán, y vacunas de vector adenoviral (vacuna frente a la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) y vacuna frente a la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])). De estos, 230 (8 %) sujetos fueron incluidos en la población de análisis de la inmunogenicidad. En el análisis de inmunogenicidad, la población del grupo de la vacuna Comirnaty/Comirnaty estuvo formada por todos los participantes de entre 16 y 17 años de edad.

En general, la mediana de edad fue de 34,4 años (intervalo: 16 a 85 años de edad). Los sujetos estaban equilibrados entre sexos, el 52,49 % hombres y el 47,47 % mujeres.

La inmunogenicidad se midió mediante un ensayo de neutralización por Pseudovirus (PBNA) contra la cepa SARS-CoV-2 (D614G) y contra beta, delta y ómicron BA.1. Se analizaron los datos sobre la MGT (media geométrica de los títulos: ID₅₀) al inicio (antes de la administración de la dosis de refuerzo) y el día 14 (2 semanas después de la administración de la dosis de refuerzo).

Tabla 3: Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (MGT) a los 14 días después del refuerzo con BIMERVAX en personas de 16 años de edad y mayores: análisis por protocolo

Sensibilizados con ARNm (tozinamerán) 16-17 años de edad N=11	Sensibilizados con vector ad (ChAd=x1-S recombinante) ≥18 años de edad N=40	Sensibilizados con ARNm (elasomerán) ≥18 años de edad N=171
Antes del refuerzo		

	MGT	IC del 95 %	MGT	IC del 95 %	MGT	IC del 95 %
Cepa D614G	720,10	356,96; 1452,64	288,58	194,56; 428,02	657,49	499,52; 865,43
Beta	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
Ómicron BA.1	257,99	99,98; 665,71	159,34	94,02; 270,05	221,62	155,51; 315,84
Día 14 después del refuerzo						
Cepa D614G	4753,65	2356,45; 9589,48	2298,81	1549,89; 3409,63	4437,27	3371,158; 5840,55
Beta	8820,74	3897,14; 19 964,72	5009,47	3212,53; 7811,54	6857,95	5193,76; 9055,38
Delta	7564,79	3541,05; 16 160,76	2600,31	1671,78; 4044,56	5811,47	4180,44; 8078,87
Ómicron BA.1	5757,43	2231,25; 14 856,19	1847,41	1090,05; 3131,00	4379,81	3073,24; 6241,85

N: Número de participantes con datos disponibles para la variable correspondiente
 Abreviaturas: MGT = media geométrica de los títulos; IC: intervalos de confianza

Población de edad avanzada

La inmunogenicidad de BIMERVAX se ha demostrado en la población de edad avanzada (≥ 65 años de edad), incluido el 38 (7,4 %) de personas que recibieron BIMERVAX.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con BIMERVAX en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la COVID-19 (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

BIMERVAX no se ha evaluado en cuanto a su potencial genotóxico o carcinogénico. No se espera que los componentes de la vacuna tengan un potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembra y macho antes del apareamiento y durante la gestación. BIMERVAX se administró por vía intramuscular (equivalente a una dosis completa para humanos) a ratas hembra en cuatro ocasiones, 21 y 14 días antes del apareamiento y en los días de gestación 9 y 19. A los machos se les administraron tres dosis, 35, 28 y 6 días antes del apareamiento. No se observaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo/lactancia o el desarrollo del embrión/feto y la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico dodecahidratado
Fosfato dihidrógeno potásico
Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir:

1 año entre 2 °C y 8 °C.

Vial perforado

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 6 horas entre 2 °C y 8 °C desde el momento de la primera punción de la aguja.

Desde el punto de vista microbiológico, tras la primera apertura (primera punción de la aguja), la vacuna debe usarse de manera inmediata. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de emulsión en un vial multidosis (vidrio tipo I) cerrado con un tapón elastomérico tipo I y un precinto de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

La vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso:

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna de la caja exterior.
- Tras la primera punción del vial, registre la fecha y la hora de desecho (6 horas posteriores a la primera punción) en el área designada de la etiqueta del vial.

Inspeccione el vial:

- Gire suavemente el vial multidosis antes y entre cada retirada de dosis. No agitar.
- Cada vial multidosis contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente la vacuna para comprobar si presenta partículas y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna:

- Se incluye un sobrellenado en cada vial para garantizar que se pueda extraer un máximo de 10 dosis de 0,5 ml cada una.
- Deseche la vacuna restante en el vial después de que se hayan extraído 10 dosis.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarlas mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- Una vez cargada la vacuna en la jeringa, es estable durante al menos 6 horas, ya sea en condiciones de refrigeración o a temperatura ambiente (< 25 °C).
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Almacenamiento después de la primera punción con la aguja

- Después de la primera punción, conserve el vial abierto a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 horas.

Desechar

- Deseche esta vacuna si no se utiliza en las 6 horas posteriores a la primera punción del vial; consulte la sección 6.3.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Laboratorios Hipra, S. A.
Avda La Selva nº 135
17170 Amer (Girona)
España

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o

como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA EXTERIOR DE LA CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emulsión inyectable BIMERVAX
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de proteína recombinante del virus SARS-CoV-2, heterodímero de fusión del RBD con SQBA como adyuvante.

El adyuvante SQBA contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato disódico dodecahidratado, fosfato dihidrógeno potásico, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable
10 viales multidosis
Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Código QR por incluir.

Para obtener más información, escanee o visite www.hipracovidvaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Después de la primera punción, conservar entre 2 °C y 8 °C, utilizar en un plazo de 6 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Hipra Human Health, S. L. U.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona)

ESPAÑA

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1709/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BIMERVAX emulsión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Código QR por incluir

Para obtener más información, escanee o visite www.hipracovidvaccine.com

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Fecha/hora de descarte:

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

BIMERVAX

Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIMERVAX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX
3. Cómo se administra BIMERVAX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BIMERVAX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BIMERVAX y para qué se utiliza

BIMERVAX es una vacuna utilizada para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

BIMERVAX se administra a personas a partir de 16 años de edad que han recibido previamente una vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

La vacuna estimula al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) a producir anticuerpos específicos que funcionan contra el virus y ofrecen protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BIMERVAX

No debe administrarse BIMERVAX

- si es alérgico al (a los) {principio(s) activo(s)} o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir BIMERVAX si:

- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier otra inyección de la vacuna;
- alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con una aguja;
- tiene temperatura alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, puede vacunarse si tiene fiebre leve o infección de las vías respiratorias superiores, como un resfriado;
- tiene problemas hemorrágicos, tiene hematomas con facilidad o usa un medicamento para prevenir coágulos de sangre (anticoagulante);
- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir BIMERVAX.

Al igual que con cualquier vacuna, BIMERVAX puede no proteger completamente a todos los que la reciben, y se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Niños y adolescentes

BIMERVAX no se recomienda para niños menores de 16 años de edad. Actualmente, no hay información disponible sobre el uso de BIMERVAX en niños menores de 16 años de edad.

Otros medicamentos y BIMERVAX

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de BIMERVAX enumerados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Espere hasta que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

BIMERVAX contiene sodio y potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo se administra BIMERVAX

BIMERVAX se le administrará en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo de la parte superior del brazo.

Se recomienda recibir BIMERVAX en una única dosis al menos 6 meses después de una pauta de vacunación previa con una vacuna de ARNm frente a la COVID-19.

Después de la inyección, el médico, farmacéutico o enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de BIMERVAX, pregunte a su médico, o farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos aparecen en los 3 días posteriores a recibir la vacuna y desaparecen unos días después. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Solicite atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave poco después de la vacunación. Estos síntomas pueden incluir:

- sensación de desmayo o aturdimiento
- cambios en el ritmo del corazón
- dificultad para respirar
- sibilancias
- hinchazón de los labios, el rostro o la garganta
- hinchazón pruriginosa bajo la piel (ronchas) o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago.

Los efectos adversos siguientes pueden darse con BIMERVAX:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad en el lugar de administración de la inyección
- sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- diarrea
- fiebre
- aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- dolor axilar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- escalofríos o sensación de fiebre
- insomnio
- mareos
- picor donde se administra la inyección
- hipersensibilidad donde se administra la inyección
- dolor articular
- sensación de debilidad o falta de energía
- sensación de somnolencia
- dolor abdominal
- picor en la piel
- dolor al tragar
- sensación de malestar general

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas):

- Sudoración fría
- sensación inusual en la piel, como cosquilleo o sensación de hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- reacciones alérgicas como ronchas, erupción cutánea o picor
- dolor de espalda
- hematoma en el lugar de administración de la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, sobre la base de un único caso durante los ensayos clínicos):

- Inflamación del recubrimiento externo del corazón (pericarditis), que puede dar lugar a falta de aliento, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si está disponible. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de BIMERVAX

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La información siguiente sobre la conservación, la caducidad, el uso y la manipulación, así como la eliminación, está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Después de la primera punción, conservar entre 2 °C y 8 °C y usar en el plazo de 6 horas.

La información sobre la manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIMERVAX

- Una dosis (0,5 ml) contiene 40 microgramos de heterodímero de fusión con dominio de unión al receptor (RBD) de la espícula (S) recombinante del virus SARS-CoV-2* (cepas B.1.351 y B.1.1.7) con SQBA como adyuvante.

*Producido por tecnología de ADN recombinante utilizando un vector de expresión de plásmidos en una línea celular CHO.

- SQBA se incluye en esta vacuna como adyuvante para acelerar y mejorar los efectos protectores de la vacuna. SQBA contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno (9,75 mg), polisorbato 80 (1,18 mg), trioleato de sorbitán (1,18 mg), citrato de sodio (0,66 mg), ácido cítrico (0,04 mg) y agua para preparaciones inyectables.
- Los demás componentes (excipientes) son: fosfato disódico dodecahidratado, fosfato dihidrógeno potásico, cloruro de sodio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. BIMERVAX contiene potasio y sodio (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una emulsión inyectable blanca y homogénea.

5 ml de emulsión se suministran en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble de plástico.

Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.

Código QR por incluir

O visite la URL: www.hipracovidvaccine.com

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre BIMERVAX por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para su uso:

- La vacuna viene lista para su uso.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a entre 2 °C y 8 °C y conservarse dentro del embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, retire el vial de la vacuna del embalaje exterior.
- Después de la primera punción del vial, registre la fecha y la hora en que se desechó (6 horas después de la primera punción) en el área designada en la etiqueta del vial.

Inspeccione el vial:

- Gire suavemente el vial multidosis antes y entre cada retirada de dosis. No agitar.
- Cada vial multidosis contiene una emulsión blanca y homogénea.
- Inspeccione visualmente el contenido de la vacuna para comprobar si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna en presencia de cualquiera de ellas.

Administre la vacuna:

- Se incluye un sobrellenado por vial multidosis para garantizar que se pueda extraer un máximo de diez (10) dosis de 0,5 ml cada una.
- Deseche la vacuna restante en el vial después de haber extraído 10 dosis.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae con una aguja estéril y una jeringa estéril para administrarlas mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
- Una vez cargada la vacuna en la jeringa, es estable durante al menos 6 horas, ya sea en condiciones de refrigeración o a temperatura ambiente ($< 25^{\circ}\text{C}$).
- No mezcle la vacuna en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- No mezcle el exceso de la vacuna de varios viales.

Desechar:

- Deseche esta vacuna si no se utiliza en las 6 horas posteriores a la primera punción del vial.

Eliminación:

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.