



## BIMERVAX (vacuna de HIPRA)

Guía Técnica

29 de junio de 2023

### Tabla de contenido

Composición .....	2
Mecanismo de acción .....	2
Presentación .....	2
Pauta de vacunación recomendada .....	2
Conservación y transporte .....	3
Preparación y administración .....	3
a. Extracción de dosis del vial.....	3
b. Administración .....	4
c. Eliminación de material usado .....	5
Contraindicaciones y precauciones de uso .....	5
a. Vacunación y COVID-19.....	5
b. Inmunosupresión .....	6
c. Embarazo y lactancia.....	6
d. Fertilidad.....	6
e. Población menor de 16 años .....	6
Reacciones adversas.....	6
Sobredosis.....	7
Inmunogenicidad frente a COVID-19 .....	7
Material mínimo necesario para la vacunación.....	7
Fuentes de información.....	8

*Nota. -*

*Este documento es provisional y se irá revisando y actualizando según se disponga de nueva información sobre esta vacuna y de acuerdo con la Estrategia de vacunación COVID-19 en España.*



## Composición

Es una vacuna de proteína recombinante que contiene un heterodímero de fusión con dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2 (cepas B.1.351 –variante beta- y B.1.1.7 –variante alfa-) y adyuvante SQBA.

Una dosis de 0,5 ml de la vacuna contiene los siguientes excipientes:

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

SQBA (adyuvante):

- Escualeno
- Polisorbato 80
- Trioleato de sobitán
- Citrato de sodio
- Ácido cítrico
- Agua para preparaciones inyectables

## Mecanismo de acción

Bimervax es una vacuna de proteína recombinante que tras la administración genera una respuesta inmune, tanto humoral como celular, frente al antígeno de la proteína de unión al receptor del SARS-CoV-2. Los anticuerpos neutralizantes evitan que la proteína se una a su diana celular ACE2, bloqueando así la fusión de membrana y la infección vírica. Además, induce una respuesta inmunitaria de linfocitos T específica lo que puede contribuir a la protección frente a la COVID-19. El adyuvante SQBA acelera y mejora los efectos protectores de la vacuna.

Al no contener virus vivos ni genoma completo, la vacuna no tiene capacidad replicativa y no puede producir enfermedad.

## Presentación

La vacuna se presenta en viales multidosis que contienen 10 dosis de 0,5 ml. Cada dosis de 0,5 ml contiene 40 µg de heterodímero de fusión con RBD de proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y el adyuvante SQBA.

No precisa dilución.

## Pauta de vacunación recomendada

La vacuna se administra por **vía intramuscular**, preferentemente en músculo deltoides, en **una única dosis de recuerdo** tras un intervalo de **al menos 5 meses** después de la última dosis de vacuna frente a COVID-19 administrada o desde la última infección.



La vacuna Bimervax se ha autorizado para prevenir la infección en personas de 16 y más años que han recibido previamente vacuna de ARNm frente a COVID-19. También se podrá utilizar en primovacunación en personas de 16 y más años de edad que no se han podido vacunar o que han recibido primovacunación incompleta por reacciones adversas graves a las vacunas de ARNm, por antecedentes de alergia a alguno de sus componentes, por otras indicaciones médicas que recomiendan evitar la vacunación con estas vacunas u otras circunstancias.

## Conservación y transporte

La vacuna viene de fábrica en un embalaje que contiene 10 viales multidosis. Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml cada dosis, **refrigerada entre 2°C y 8°C**.

Tras la recepción del envío, la vacuna deberá conservarse, sin abrir el vial y con el embalaje exterior para protegerlo de la luz, en frigorífico, entre 2°C y 8°C, donde podrá conservarse durante 1 año.

El transporte desde el punto de recepción hasta los puntos de almacenamiento intermedio en frigorífico o los puntos de vacunación, puede realizarse en refrigeración entre 2°C a 8°C.

Tras pinchar el vial para extraer la 1ª dosis, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes (entre 2°C y 25°C). Una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.

La vacuna no se debe congelar.

## Preparación y administración

**La vacuna viene de fábrica lista para su uso. No precisa dilución.**

### *a. Extracción de dosis del vial*

La vacuna sin abrir debe conservarse a una temperatura de entre 2°C y 8°C y guardarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Inmediatamente antes de su uso, extraer el vial de la vacuna de la caja de cartón de la nevera.

Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial. Utilizar en un plazo de 6 horas después de la primera perforación.

Girar suavemente el vial varias veces manteniéndolo vertical, sin agitar.

Repetir ese movimiento antes de extraer cada una de las dosis.

Antes de abrir el vial, la vacuna se presenta como una emulsión blanca y homogénea, libre de partículas visibles. Inspeccionar visualmente el contenido del vial en busca de partículas visibles y/o decoloración antes de la administración. No administrar la vacuna si cualquiera de los dos está presente.



**No extraer fracciones de dosis de un vial para ser completadas con otro vial.** Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no es suficiente para obtener una dosis completa de 0,5 ml, se desechará el vial con el volumen sobrante.

Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Se recomienda usar la misma aguja para cargar e inyectar la dosis de vacuna y así evitar pérdidas de producto. En el caso de que tras la carga de la dosis la aguja se dañe o contamine se recomienda cambiarla antes de la administración. Si se cambia de aguja para la inyección, tirar del émbolo hacia atrás hasta que entre una pequeña cantidad de aire antes de retirar la primera aguja y eliminar ese aire con mucha precaución tras insertar la segunda aguja. Se recomienda que la aguja para la administración sea biselada.

Conservar el vial abierto a una temperatura de entre 2°C y 25°C durante un máximo de 6 horas después de la primera perforación. Desechar esta vacuna si no se utiliza en este plazo de tiempo.

### *b. Administración*

Antes de inyectar la dosis compruebe que la jeringa preparada no está fría al tacto, que contiene el volumen adecuado de 0,5 ml y que el producto no presenta partículas ni anomalías de color.

La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular con una inclinación de 90°. Se recomienda no aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona y esta técnica aumenta el dolor. Se debe asegurar que se inyecta la dosis completa antes de retirar la aguja. Si hay sangre visible en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente puede mantener presión en la zona con una gasa.

En **personas con alteraciones de la coagulación**, salvo un criterio médico específico, las inyecciones intramusculares de pequeño volumen, como esta, pueden aplicarse con razonable seguridad. Se recomienda el uso de una aguja fina de 0,5 o 0,6 mm (25G o 23G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección.

Las personas en **tratamiento crónico con anticoagulantes**, que mantengan controlado y estable el INR, pueden recibir la vacunación intramuscular sin problema. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada, para detectar **reacciones inmediatas**, durante el tiempo en el que recibe información y se registra la vacunación realizada, al



menos, durante 15 minutos. En personas con antecedente de una **reacción alérgica grave**, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

Debe disponerse de medicación para el tratamiento de una reacción alérgica en el lugar de administración.

### *c. Eliminación de material usado*

El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas debe desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

## Contraindicaciones y precauciones de uso

La vacuna está **contraindicada** en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la vacuna.

Se recomienda supervisión tras la administración durante 15 o 30 minutos, según el caso, así como disponer de tratamiento médico adecuado por si se produce una reacción anafiláctica. En estos casos, no se administrarán dosis posteriores de esta vacuna.

La vacunación debe posponerse temporalmente si presenta enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, se pretende evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posible reacción a la vacuna. Los efectos más comunes tras la vacunación son: dolor en el lugar de inyección, fatiga, cefalea y dolor muscular. Los más comunes en la COVID-19 son: fiebre, tos o disnea, dolor de garganta.

No se ha estudiado la administración concomitante de Bimervax con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia. En cualquier caso, no habría que guardar ningún tipo de intervalo temporal entre la administración de las vacunas frente a COVID-19 y otras vacunas diferentes a las de COVID-19.

Tampoco hay que realizar ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19.

### *a. Vacunación y COVID-19*

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 hasta que se haya descartado la infección y estén completamente recuperadas. No es necesario realizar ningún test diagnóstico virológico o serológico de cara a valorar la vacunación.

La dosis de recuerdo se administrará a partir de los 5 meses de la última dosis de vacuna recibida, independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad.

En caso de infección reciente por SARS-CoV-2 (con diagnóstico registrado) esta dosis de recuerdo se administrará a los 5 meses tras la infección.



### *b. Inmunosupresión*

Las personas inmunodeprimidas (incluyendo VIH, independientemente del recuento de CD4+) o en tratamiento inmunosupresor (incluyendo los corticoides que pueden utilizarse en el tratamiento de la COVID-19) pueden tener un riesgo aumentado de padecer COVID-19 grave. La eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna no se ha evaluado en personas inmunodeprimidas.

Estas personas pueden tener una respuesta inmune inferior a la población general tras las pautas convencionales de las vacunas frente a COVID-19 y, por tanto, una menor efectividad de la vacunación y un incremento del riesgo de clínica grave y fallecimiento.

### *c. Embarazo y lactancia*

No hay experiencia con el uso de Bimervax en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Solo se debe considerar la administración de Bimervax durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

**En términos generales, se recomendará la vacunación de embarazadas con vacunas de ARNm en cualquier trimestre del embarazo.**

Tampoco hay datos sobre los posibles efectos de la vacuna durante la lactancia, ni sobre la producción de leche ni sobre el lactante, pero no se considera que supongan un riesgo para el lactante. Puede recibir la vacuna una madre que amamanta. No sería necesario suspender la lactancia durante los días posteriores a la vacunación.

### *d. Fertilidad*

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

### *e. Población menor de 16 años*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Bimervax en la población menor de 16 años.

## Reacciones adversas

La seguridad de Bimervax se evaluó en un análisis provisional de los datos agrupados combinados generados en dos ensayos clínicos fase IIb y en uno fase III. Se incluyeron un total de 3.192 participantes mayores de 16 años de edad que habían recibido una dosis de recuerdo de Bimervax al menos 3 meses después de una vacuna previa frente a la COVID-19. La mediana de la duración del seguimiento fue de 5 meses en el 84% de las personas y de 7,5 meses en el 16%.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga y cefalea (>30%) y mialgias (>20%). Las reacciones adversas fueron generalmente de intensidad leve



a moderada con una duración inferior o igual a 3 días. Para más información puede consultar la ficha técnica y el prospecto de Bimervax en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS, CIMA (<https://cima.aemps.es>).

Podría utilizarse un tratamiento sintomático, con analgésicos y/o antipiréticos (como paracetamol) para tratar estos efectos. Pero al no disponer por el momento de datos sobre el impacto de esta medicación sobre la respuesta inmune, no se recomienda su uso profiláctico antes de la vacunación.

Se recuerda la importancia de notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación a través de su **Centro Autonómico de Farmacovigilancia**. La notificación se realizará *on-line* en la página web: <https://www.notificaram.es> o bien utilizando otros medios puestos a disposición por el Centro Autonómico. El nombre y el número de lote de la vacuna administrada deben estar claramente registrados.

## Sobredosis

En caso de que ocurra una sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y tratamiento sintomático. La sobredosis deberá notificarse también en la página web: <https://www.notificaram.es>.

## Inmunogenicidad frente a COVID-19

La seguridad y la inmunogenicidad clínicas de Bimervax han sido evaluadas en un ensayo clínico fase IIb multicéntrico (HIPRA-HH-2) controlado con principio activo (vacuna de ARNm frente a COVID-19/tozinamerán) y en un ensayo clínico fase III (HIPRA-HH-5) en sujetos vacunados, con o sin infección previa, con distintas pautas de primovacunación.

En el HIPRA-HH-2 se incluyeron 765 participantes que recibieron Bimervax (n=513) o vacuna de ARNm frente a COVID-19/tozinamerán (n=252) con una mediana de edad de 42 años. Los resultados mostraron la no inferioridad de Bimervax, en términos de títulos de anticuerpos neutralizantes (GMT) frente a cepas SARS-CoV-2 Beta, Delta y Omicron BA.1 con respecto a la vacuna de ARNm frente a COVID-19/tozinamerán.

En el HIPRA-HH-5 se incluyeron 2.646 participantes que recibieron Bimervax al menos 91 días después de la última dosis de vacuna o al menos 30 días después de la infección COVID-19. Se observó un aumento del título de anticuerpos frente a cepas SARS-CoV-2 Beta, Delta y Omicron BA.1 en todos los supuestos de primovacunación.

## Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con al menos 10 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna a temperatura ambiente.
- 10 agujas y 10 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,5 ml.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material cortopunzante.



**Consejo Interterritorial**  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

- Material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas, que incluya al menos adrenalina.

La higiene de las manos es fundamental para prevenir la propagación de enfermedades y las manos deben limpiarse con solución hidroalcohólica o agua y jabón antes de la preparación de la vacuna, entre pacientes, etc. Quienes preparan y administran la vacuna deben mantener una buena higiene de manos y deben tener cuidado de no tocar el tapón del vial con los dedos. Los guantes no son obligatorios en la vacunación, por lo que con una adecuada higiene de manos sería suficiente.

## Fuentes de información

Ficha técnica BIMERVAX Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimervax-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimervax-epar-product-information_en.pdf)

Agencia Europea de Medicamentos. EMA recommends approval of Bimervax as a COVID 19 booster vaccine. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-bimervax-covid-19-booster-vaccine>