

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa zawierająca 10 dawek po 0,5 mL.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2* i adiuwant Matrix-M.

Adiuwant Matrix-M zawierający w dawce 0,5 mL: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) oraz frakcja C (7,5 mikrograma).

* wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nuvaxovid jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 18 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 18 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid podawana jest domięśniowo w cyklu obejmującym 2 dawki po 0,5 mL każda. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki (patrz punkt 5.1).

Brak dostępnych danych dotyczących zamiany szczepionki Nuvaxovid na inną szczepionkę przeciw COVID-19 w celu ukończenia podstawowego cyklu szczepienia. Osoby otrzymujące pierwszą dawkę

szczepionki Nuvaxovid, powinny otrzymać drugą dawkę szczepionki Nuvaxovid aby ukończyć cykl szczepienia.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Nuvaxovid jest przeznaczona do podawania wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy zastosować przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i utylizacji szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podawaniem szczepionek przeciw COVID-19. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zaleca się uważną obserwację przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki. Osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po pierwszej dawce szczepionki Nuvaxovid, nie należy podawać drugiej dawki szczepionki.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) gorączki o łagodnym nasileniu nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość, lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznanym, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Osoby zaszczepione mogą nie uzyskać pełnej ochrony do upływu 7 dni po przyjęciu drugiej dawki szczepionki. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem Nuvaxovid może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Substancje pomocnicze

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu w 0,5 mL, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie szczepionki Nuvaxovid z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie zostało ocenione u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego, patrz punkt 4.8 i punkt 5.1.

Odpowiedź w postaci przeciwciał wiążących wirus SARS-CoV-2 była niższa, kiedy szczepionkę Nuvaxovid podawano jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki Nuvaxovid z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podanie szczepionki Nuvaxovid w okresie ciąży można rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają jakiegokolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Nuvaxovid przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Nuvaxovid u kobiet karmiących piersią jest znikoma.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Nuvaxovid nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre skutki wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid oceniono na podstawie analizy pośredniej zbiorczych danych z 5 trwających badań klinicznych prowadzonych w Australii, Afryce Południowej, Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych i Meksyku. W czasie analizy łącznie 49 950 uczestników w wieku od 18 lat otrzymało co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n = 30 058) lub placebo (n = 19 892). Mediana wieku w czasie szczepienia wynosiła 48 lat (od 18 do 95 lat). Mediana czasu trwania obserwacji kontrolnej wynosiła 70 dni po podaniu dawki 2., przy czym 32 993 (66%) uczestników odbyło obserwację kontrolną przez okres ponad 2 miesiące po podaniu dawki 2.

Zbiorcze dane dotyczące reaktogenności odnoszące się do uczestników w wieku od 18 lat z dwóch badań fazy III, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n = 19 898) lub placebo (n = 10 454). Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (75%), ból w miejscu wstrzyknięcia (62%), zmęczenie (53%), ból mięśni (51%), ból głowy (50%), złe samopoczucie (41%), ból stawów (24%) oraz nudności lub wymioty (15%). Reakcje niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych po szczepieniu.

Ogólnie ujmując, częstość występowania reakcji niepożądanych była większa w młodszych grupach wiekowych: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból mięśni, ból głowy, złe samopoczucie, ból stawów oraz nudności lub wymioty występowały częściej u osób dorosłych w wieku od 18 do poniżej 65 lat niż u osób dorosłych w wieku od 65 lat.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszano częściej po podaniu dawki 2. niż dawki 1.

W ramach eksploracyjnego badania dodatkowego fazy III (2019nCoV-302) 431 uczestnikom podano zarejestrowane inaktywowane szczepionki przeciw grypie sezonowej w tym samym dniu co pierwszą dawkę szczepionki Nuvaxovid (n = 217) lub placebo (n = 214) w mięsień naramienny przeciwległego ramienia. Częstość występowania miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych w populacji badania dodatkowego obejmującego szczepienie przeciw grypie była wyższa niż w populacji głównej badania po przyjęciu dawki 1. u uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak też uczestników, którym podano placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy					
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności albo wymioty ^a					
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka Rumień Świąd Pokrzywka			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Mialgia ^a Artralgia ^a					
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ^a	Zaczerwienienie w miejscu	Świąd w miejscu wstrzyknięcia			

	Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^a Dreszcze Ból kończyn				
--	---	---	--	--	--	--

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstotliwości występowania tych zdarzeń.

b Ten termin obejmuje również zdarzenia zgłaszane jako objawy grypopodobne.

c Ten termin obejmuje zarówno zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, jak i rumień w miejscu wstrzyknięcia (często).

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego po szczepieniu szczepionką Nuvaxovid (n=46; 1,0%) w porównaniu z placebo (n=22; 0,6%) u osób dorosłych w podeszłym wieku w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Nuvaxovid składa się z oczyszczonego pełnej długości rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2, ustabilizowanej w konformacji przedfuzyjnej. Dodanie opartego na saponinie adiuwanta Matrix-M ułatwia aktywację komórek wrodzonego układu odpornościowego, co zwiększa wielkość odpowiedzi immunologicznej swoistej dla białka S. Dwa składniki szczepionki pobudzają odpowiedzi immunologiczne zależne od limfocytów B i T na białko S, w tym wytwarzanie przeciwciał neutralizujących, co może przyczynić się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczna, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Nuvaxovid są oceniane w dwóch głównych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III: badaniu 1 (2019nCoV-301) prowadzonym w Ameryce Północnej i badaniu 2 (2019nCoV-302) prowadzonym w Wielkiej Brytanii oraz w badaniu fazy IIa/b: badaniu 3 prowadzonym w Południowej Afryce.

Badanie 1 (2019nCoV-301)

Badanie 1 jest aktualnie trwającym, wielośrodkowym, randomizowanym, zaślepieniem dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, prowadzonym w Stanach Zjednoczonych i Meksyku. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub ≥ 65 lat) i przydzieleni w stosunku 2:1 do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym upośledzeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktywnym nowotworem złośliwym w trakcie chemioterapii, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Do badania włączono pacjentów z klinicznie stabilną chorobą zasadniczą, jak też pacjentów z odpowiednio kontrolowanym zakażeniem wirusem HIV.

Rekrutacja osób dorosłych zakończyła się w lutym 2021 r. Uczestnicy będą obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zapobiegania COVID-19. Po zgromadzeniu wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa na poparcie wniosku o zatwierdzenie do stosowania w sytuacjach kryzysowych, osobom, którym wstępnie podano placebo zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

Populacja do głównej analizy skuteczności [określana jako populacja do analizy skuteczności zgodnie z protokołem (per-protocol efficacy, PP-EFF)] objęła 25 452 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid ($n = 17\ 312$) lub placebo ($n = 8\ 140$), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21, mediana 21 dni (IQR 21–23), zakres 14–60], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 47 lat (zakres: 18 do 95 lat), 88% ($n = 15\ 264$) było w wieku od 18 do 64 lat, a 12% ($n = 2\ 048$) w wieku 65 lat lub starszych; 48% stanowiły kobiety; 94% uczestników pochodziło ze Stanów Zjednoczonych, a 6% z Meksyku; 76% uczestników stanowiły osoby rasy białej, 11% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 6% Indianie (w tym rdzenni Amerykanie), lub rdzenni mieszkańcy Alaski, a 4% Azjaci; 22% uczestników stanowili Hiszpanie, lub Latynosi. U 16 493 (95%) uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca lub cecha stylu życia wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Choroby współistniejące obejmowały: otyłość [wskaznik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m²], przewlekłą chorobę płuc, cukrzycę typu 2, chorobę sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobę nerek lub zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Do innych cechy wysokiego ryzyka należały wiek ≥ 65 lat (z obecnością schorzeń współistniejących lub nie) lub wiek < 65 lat z obecnością chorób współistniejących i (lub) warunki życia lub pracy, o których wiadomo, że wiążą się z częstym narażeniem na SARS-CoV-2, lub kontakt z wieloma osobami.

Przypadki COVID-19 potwierdzano metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR, ang. *polymerase chain reaction*) w laboratorium centralnym. Wyniki oceny skuteczności szczepionki przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, od 7. dnia po podaniu drugiej dawki szczepionki¹ - poddawana analizie populacja PP-EFF, badanie 2019nCoV-301

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczność i szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ²	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ³	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9; 94,6) ^{3,4}

¹ Skuteczność szczepionki (VE, ang. *vaccine efficacy*), oceniana u uczestników bez poważnych odstępstw od protokołu, którzy byli seronegatywni (w odniesieniu do SARS-CoV-2) na początku badania i u których nie potwierdzono w badaniu laboratoryjnym zakażenia SARS-CoV-2 z pojawieniem się objawów do 6 dni po podaniu drugiej dawki badanej szczepionki i którzy odbyli pełny zalecany cykl szczepienia w ramach badania.

² Średnia częstość występowania choroby w ciągu roku u 1000 osób.

³ Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu częstości występowania choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, przy użyciu regresji Poissona z grupą leczenia i podgrupą wiekową stanowiącymi efekty stałe i solidną wariancją błędów, gdzie $VE = 100 \times (1 - \text{ryzyko względne})$ (Zou, 2004).

⁴ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI ang. *lower bound confidence interval*) >30% w planowanej głównej analizie potwierdzającej.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu drugiej dawki wyniosła 90,4% (95% CI 82,9–94,6). W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 17 312 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 8140 uczestników, którym podano placebo.

Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały podobne wyniki oceny skuteczności u mężczyzn i kobiet oraz w grupach rasowych, jak też u uczestników z chorobami współistniejącymi, związanymi z wysokim ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu. Nie stwierdzono znaczących różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników obarczonych wyższym ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu, w tym u pacjentów z co najmniej jedną współistniejącą chorobą zwiększającą ryzyko COVID-19 o ciężkim przebiegu (np. BMI ≥ 30 kg/m², przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek).

Wyniki oceny skuteczności odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, kiedy szczepy wirusa klasyfikowane jako warianty budzące obawy lub warianty budzące zainteresowanie były dominujące w dwóch krajach (Stanach Zjednoczonych i Meksyku), w których prowadzono badanie. Wyniki sekwencjonowania były dostępne dla 61 z 77 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (79%). Wśród nich 48 z 61 (79%) zidentyfikowano jako warianty budzące obawy lub warianty budzące zainteresowanie. Najczęściej identyfikowanymi wariantami budzącymi obawy były: wariant Alfa stanowiący 31/61 przypadków (51%), wariant Beta (2/61, 4%) i wariant Gamma (2/61, 4%), natomiast najczęściej występującymi wariantami budzącymi zainteresowanie były wariant Iota stanowiący 8/61 przypadków (13%) i wariant Epsilon (3/61, 5%).

Badanie 2 (2019nCoV-302)

Badanie 2 jest aktualnie trwającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat do 84 lat, prowadzonym w Wielkiej Brytanii. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub od 65 do 84 lat) i przydzieleni do

grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym obniżeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktualnie rozpoznany lub leczonym nowotworem złośliwym, pacjentów z chorobą/schorzeniem autoimmunologicznym, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub przyjmujących na stałe leki przeciwzakrzepowe, pacjentów, u których w wywiadzie występowały reakcje alergiczne i (lub) anafilaksja, kobiety w ciąży oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Uczestnicy z klinicznie stabilną chorobą zdefiniowaną jako choroba niewymagająca znaczącej zmiany w terapii ani hospitalizacji z powodu pogorszenia jej przebiegu w okresie 4 tygodni przed naborem byli włączani do badania. Uczestnicy z rozpoznany stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli włączani z udziału w badaniu.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r. Uczestnicy są obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy po podaniu podstawowego cyklu szczepienia w celu oceny jej bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w zapobieganiu COVID-19.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 14 039 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n = 7020) lub placebo (n = 7019), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 po medianie 21 dni (IQR 21–23), zakres 16–45], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 56,0 lat (zakres: 18 do 84 lat), 72% (n = 5067) było w wieku od 18 do 64 lat, a 28% (n = 1953) w wieku od 65 do 84 lat; 49% stanowiły kobiety; 94% osoby rasy białej, 3% Azjaci, 1% osoby wielorasowe, <1% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; u 45% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca.

Tabela 3: Analiza skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, po upływie co najmniej 7 dni od podania drugiej dawki szczepionki - (populacja PP-EFF): Badanie 2 (2019nCoV-302)

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2; 94,6) ^{2,3}
Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności							
Osoby w wieku od 18 do 64 lat	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7; 94,9)
Osoby w wieku od 65 do 84 lat	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2; 99,7) ⁴

¹ Średnia częstość występowania choroby w ciągu 1 roku u 1000 osób.

- 2 Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu występowania przy użyciu zmodyfikowanej regresji Poissona z funkcją logarytmicznego łącza, grupą leczenia i podgrupami (grupa wiekowa i region zbiorczy) jako efektami stałymi i solidną wariancją błędów (Zou, 2004).
- 3 Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędnego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI) >30% w analizie pośredniej.
- 4 Na podstawie modelu Cloppera-Pearsona (z powodu kilku zdarzeń), 95% przedziały ufności, wyliczone przy użyciu dokładnej metody dwumianowej Cloppera-Pearsona, dostosowanej do całkowitego czasu obserwacji.

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Wielkiej Brytanii krążył wariant B.1.17 (alfa). Podstawą identyfikacji wariantu alfa było niewykrycie docelowego genu S metodą PCR. Wyniki były dostępne dla 95 ze 106 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (90%). Wśród nich, 66 z 95 (69%) zidentyfikowano jako wariant Alfa, a pozostałe jako wariant inny niż Alfa.

W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 7020 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 7019 uczestników, którym podano placebo.

Badanie dodatkowe dotyczące jednoczesnego podania zatwierdzonej szczepionki przeciw grypie sezonowej

Łącznie 431 uczestników zaszczepiono jednocześnie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej, przy czym 217 uczestnikom badania dodatkowego podano szczepionkę Nuvaxovid, a 214 uczestnikom podano placebo. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W populacji do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM), w podgrupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid (n = 191), mediana wieku wynosiła 40 lat (zakres: 22 do 70 lat), 93% (n = 178) było w wieku od 18 do 64 lat, a 7% (n = 13) w wieku od 65 do 84 lat; 43% stanowiły kobiety; 75% osoby rasy białej, 23% osoby wielorasowe lub mniejszości etniczne; u 27% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca. Jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie nie spowodowało zmiany odpowiedzi immunologicznej na podanie tej szczepionki na podstawie testu inhibicji hemaglutynacji (HAI, ang. *hemagglutination inhibition*). Odnotowano obniżenie o 30% odpowiedzi w postaci przeciwciał po podaniu szczepionki Nuvaxovid w ocenie na podstawie badania przeciwciał IgG przeciw białku S, z odsetkiem serokonwersji podobnym do obserwowanego u osób, które nie podano jednocześnie szczepionki przeciw grypie (patrz punkt 4.5 i punkt 4.8).

Badanie 3 (2019nCoV-501)

Badanie 3 jest aktualnie trwającym wieloośrodkowym, randomizowanym zaślepieniem dla obserwatora badaniem fazy IIa/b z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem niezakażonych HIV uczestników w wieku 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w wieku 18 do 64 lat z Afryki Południowej. PLWH były w stanie stabilnym (bez obecności zakażeń oportunistycznych), przyjmowały wysoce aktywne leki przeciwwirusowe w stałych dawkach, i miały poziom wirerii HIV-1 <1000 kopii/mL.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 2770 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n = 1408) lub placebo (n = 1362), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki (dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21), u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku

wynosiła 28 lat (zakres: 18 do 84 lat), 40% uczestników stanowiły kobiety; 91% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 2% osoby rasy białej, 3% osoby wielorasowe, 1% Azjaci i 2% Hiszpanie lub Latynosi, a 5,5% uczestników było zakażonych wirusem HIV.

Łącznie 147 objawowych, łagodnych, umiarkowanych lub ciężkich przypadków COVID-19 u wszystkich dorosłych uczestników, seronegatywnych (do SARS-CoV-2) w punkcie wyjściowym badania, zostało poddanych pełnej analizie (zestaw analizy PP-EFF) pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności, z 51 (3,62%) przypadkami dla produktu Nuvaxovid w porównaniu z 96 (7,05%) przypadkami dla placebo. Wynikowa skuteczność szczepionki Nuvaxovid wyniosła 48,6% (95% CI: 28,4; 63,1).

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Afryce Południowej krążył wariant B.1.351 (Beta).

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionkę Nuvaxovid oceniano u osób w wieku od 18 lat. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid była jednakowa u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (od 18 do 64 lat).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Nuvaxovid w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Dopuszczenie warunkowe

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Genotoksyczność i rakotwórczość:

Badania genotoksyczności *in vitro* przeprowadzono z adiuwantem Matrix-M. Wykazano, że adiuwant nie jest genotoksyczny. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie oczekuje się, aby był on rakotwórczy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

Badanie dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzono na samicach szczurów, którym podano domięśniowo cztery (dwie przed kryciem i dwie w okresie ciąży) dawki białka rS wirusa SARS-CoV-2 wynoszącej 5 mikrogramów (około 200 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 5 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała) z 10 mikrogramami adiuwanta Matrix-M (około 40 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 50 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała). Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych dotyczących płodności, ciąży lub laktacji ani rozwoju zarodka lub płodu i potomstwa w okresie obserwacji do 21 dni po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant (Matrix-M)

Cholesterol
Fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
Potasu diwodorofosforan
Potasu chlorek
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz również punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić przed światłem.

Wykazano, że nieotwarta szczepionka Nuvaxovid zachowuje stabilność przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze 25°C. Przechowywanie w temperaturze 25°C nie stanowi zalecanych warunków przechowywania ani przewożenia, ale ta informacja może być pomocna w podejmowaniu decyzji odnośnie użycia szczepionki w przypadku przejściowych odstępstw od zalecanego zakresu temperatury w okresie 9-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nakłuta fiolka

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 6 godzin w temperaturze od 2°C do 25°C, od momentu pierwszego nakłucia igłą w celu pobrania szczepionki do jej podania.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po pierwszym otwarciu (pierwsze nakłucie igłą) szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, odpowiedzialność za przestrzeganie okresu i warunków przechowywania po przygotowaniu ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywaniem kapslem.

Każdy fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiolek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia:

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiolki. Zużyć w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia.

Sprawdzenie fiolki:

- Delikatnie obracać wielodawkową fiolkę przed pobraniem dawki i pomiędzy kolejnymi pobraniami. Nie wstrząsać.
- Każda wielodawkowa fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję niezawierającą widocznych cząstek stałych.
- Przed podaniem obejrzyć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki:

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie maksymalnie dziesięciu (10) dawek po 0,5 mL.
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiolek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą:

- Szczepionka Nuvaxovid nie zawiera konserwantu. Otwartą fiolkę można przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C przez okres maksymalnie 6 godzin po pierwszym nakłuciu, patrz punkt 6.3.

Wyrzucanie:

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia fiolki, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechy

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: DD miesiąc RRRR

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
212/2, Off SoliPoonawalla Road, Hadapsar, Pune - 411028, Maharashtra, Indie

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
S. No. 105-110, Manjari BK, Tal -Haveli, Pune-412307, Maharashtra, Indie

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

Oficjalne zwalnianie serii

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu zapewnienia stałej jakości produktu w okresie ważności, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe informacje dotyczące stabilności produktu końcowego.	31 stycznia 2023 r.
W celu zapewnienia stałej jakości w całym cyklu życia produktu podmiot odpowiedzialny powinien odpowiednio zastosować produkty referencyjne i dokonać przeglądu zakresu mocy produktu końcowego po uzyskaniu dodatkowych danych.	31 lipca 2022 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE ZEWNĘTRZNEGO OPAKOWANIA TEKSTUROWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbit 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek, sodu wodorotlenek, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek
Każda fiołka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
[NovavaxCovidVaccine.com](https://www.novavax.com/covid-vaccine)

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C i zużyć w ciągu 6 godzin.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 dawek po 0,5 mL

6. INNE

Przechowywać w lodówce.
Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C i użyć w ciągu 6 godzin.

Data:

Godzina:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nuvaxovid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid
3. Jak przyjmować Nuvaxovid
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nuvaxovid
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Nuvaxovid i w jakim celu się go stosuje

Nuvaxovid jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka Nuvaxovid podawana jest osobom dorosłym w wieku od 18 lat.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza przeciwciała i wyspecjalizowane krwinki białe, które działają przeciwko wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid

Kiedy nie przyjmować szczepionki Nuvaxovid

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeżeli:

- w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki we wstrzyknięciu, lub po podaniu szczepionki Nuvaxovid;
- pacjent zemdlął po jakimkolwiek wstrzyknięciu za pomocą igły;

- pacjent ma wysoką gorączkę (powyżej 38°C) albo występuje u niego ciężkie zakażenie. Jednakże szczepionka może zostać podana, jeżeli pacjent ma niewielką gorączkę lub występuje u niego zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie.
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia, łatwo powstają u niego siniaki lub pacjent zażywa lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi;
- układ immunologiczny pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub pacjent przyjmuje leki osłabiające układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe).

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (lub w razie braku pewności), przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, cykl szczepienia 2-dawkowego z zastosowaniem szczepionki Nuvaxovid może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały i nie wiadomo jak długo utrzyma się ochrona.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Szczepionka Nuvaxovid a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie albo pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie albo ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Nuvaxovid wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą przejściowo pogarszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (na przykład uczucie omdlenia lub zawroty głowy bądź uczucie silnego zmęczenia).

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę należy odczekać, aż wszelkie skutki działania szczepionki ustąpią.

Szczepionka Nuvaxovid zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramy) potasu w dawce 0,5 mL, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid

Szczepionka Nuvaxovid będzie podana w dwóch osobnych wstrzyknięciach po 0,5 mL.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wykona wstrzyknięcie szczepionki, zwykle w mięsień ramienia.

Aby odbyć pełny cykl szczepienia, zalecane jest przyjęcie drugiej dawki szczepionki Nuvaxovid po 3 tygodniach od podania pierwszej dawki.

Podczas wykonywania każdego wstrzyknięcia i przez około 15 minut po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem objawów reakcji alergicznej.

W przypadku pominięcia terminu drugiego wstrzyknięcia szczepionki Nuvaxovid pacjent powinien porazić się lekarza lub pielęgniarki. W przypadku pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia pacjent może nie być w pełni chroniony przed COVID-19.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni od wystąpienia. W przypadku utrzymywania się objawów należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, pacjent może odczuwać ból lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, lub może pojawić się zaczerwienienie i obrzęk w tym miejscu. Reakcje te zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Należy uzyskać **natychmiastową** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na reakcję alergiczną:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy
- zmiany rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy albo gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból żołądka.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- ogólnie złe samopoczucie.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka (>38°C)
- dreszcze
- ból lub dyskomfort w obrębie rąk, dłoni, nóg i (lub) stóp (ból kończyn).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych
- nadciśnienie tętnicze

- świąd skóry, wysypka lub pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli są dostępne. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać Nuvaxovid

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tej szczepionki i właściwą utylizację niezużytego leku odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nuvaxovid

- Jedna dawka (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2*, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*

- Matrix-M zawarty w tej szczepionce jest adiuwantem. Adiuwanty są substancjami zawartymi w niektórych szczepionkach w celu przyspieszenia, poprawy i (lub) przedłużenia działania szczepionki. Adiuwant Matrix-M zawiera wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) i frakcja C (7,5 mikrograma) w dawce 5 mL.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) zawarte w szczepionce Nuvaxovid to:
 - disodu wodorowęglan siedmiowodny
 - sodu diwodorofosforan jednowodny
 - disodu wodorowęglan dwuwodny
 - sodu chlorek
 - polisorbat 80
 - cholesterol
 - fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
 - potasu diwodorofosforan
 - potasu chlorek
 - sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 - kwas solny (do ustalenia pH)
 - woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Nuvaxovid i co zawiera opakowanie

- Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).
- 5 mL dyspersji w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywanym kapslem.
- Każda fiołka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.
- Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiołek.

Podmiot odpowiedzialny

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechy

Wytwórca

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {DD miesiąc RRRR}.

Ta szczepionka została warunkowo dopuszczona do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących szczepionki.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o szczepionce i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Zeskanowanie kodu za pomocą urządzenia mobilnego umożliwia pobranie ulotki informacyjnej w różnych językach.



lub należy wejść na stronę pod adresem URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Nuvaxovid należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny, w dwóch dawkach, w odstępie 3 tygodni.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia:

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiołki. Zużyć w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia.

Sprawdzenie fiołki:

- Delikatnie obracać wielodawkową fiolkę przed pobraniem dawki i pomiędzy kolejnymi pobraniami. Nie wstrząsać.
- Każda wielodawkowa fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiołki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki:

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie maksymalnie dziesięciu (10) dawek po 0,5 mL.
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiołek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą:

- Szczepionka Nuvaxovid nie zawiera konserwantu. Otwartą fiolkę przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C przez okres maksymalnie 6 godzin po pierwszym nakłuciu.

Wyrzucanie:

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 6 godzin od pierwszego nakłucia fiołki, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

ANEKS IV

**WNIOSKI DOTYCZĄCE PRYZNANIA POZWOLENIA W TRYBIE WARUNKOWEGO
DOPUSZCZENIA DO OBROTU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ
LEKÓW**

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **przyznania pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że bilans korzyści do ryzyka jest korzystny i zaleca przyznanie pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.