

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

Fiolki wielodawkowe zawierające 5 dawek lub 10 dawek po 0,5 mL na fiolkę (patrz punkt 6.5).

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 12 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

Cykl szczepienia podstawowego

Osoby w wieku 12 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).

Możliwość zamiennego stosowania

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

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

Dawka przypominająca

Dawka przypominająca u osób w wieku 18 lat i starszych

Dawka przypominająca szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL) może być podana domięśniowo osobom w wieku 18 lat i starszym po około 6 miesiącach od przyjęcia cyklu szczepienia podstawowego (homologiczna dawka przypominająca).

Szczepionka Nuvaxovid może być także podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 18 lat i starszym po przyjęciu cyklu szczepienia podstawowego obejmującego szczepionkę mRNA lub szczepionkę z wektorem adenowirusowym (heterologiczna dawka przypominająca). Odstęp między dawkami w przypadku heterologicznej dawki przypominającej jest taki sam, jak odstępowo dozwolony dla dawki przypominającej szczepionki zastosowanej w ramach podstawowego szczepienia (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 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 szczepionki Nuvaxovid. 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.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Nuvaxovid. Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni (patrz punkt 4.8).

Dostępne dane sugerują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki nie różni się od innych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby natychmiast zasięgnęli porady medycznej, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy wskazujące na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takie jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca.

Fachowy personel medyczny powinien zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w celu rozpoznania i leczenia tego zaburzenia.

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 wstrzyknięć 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 nieznan, 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 na dawkę, 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 po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

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 w ramach dwudawkowego cyklu szczepienia podstawowego szczepionką 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.

Zbiórce dane dotyczące reaktywności odnoszące się do uczestników w wieku od 18 lat z dwóch badań fazy III, którzy otrzymali dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=20 055) lub placebo (n=10 561), 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 miesiąc 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.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid u młodzieży oceniono w analizie pośredniej danych z obejmującego rozszerzoną populację pediatryczną w trwającym, wielośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zebrano u 2232 uczestników z USA, w wieku od 12 do 17 lat, z lub bez stwierdzonego uprzednio zakażenia SARS CoV-2, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=1487) lub placebo (n=745). Dane demograficzne uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid oraz tych, którzy otrzymali placebo, były podobne.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), ból w miejscu wstrzyknięcia (67%), ból głowy (63%), ból mięśni (57%), zmęczenie (54%), złe samopoczucie (43%), nudności lub wymioty (23%), ból stawów (19%) oraz gorączka (17%). Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”. Działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni po szczepieniu w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień po szczepieniu w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po przyjęciu dawki przypominającej

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w trwającym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem osób w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 105 uczestników (populacja do analizy bezpieczeństwa) została zrandomizowana do otrzymania dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki w ramach cyklu szczepienia podstawowego i otrzymała co najmniej 1 dawkę badanej szczepionki; 104 z 105 uczestników otrzymało szczepionkę Nuvaxovid (populacja objęta analizą). Mediana odstępu między drugą a trzecią dawką wynosiła 165 dni.

Zgłaszane działania niepożądane występowały częściej i miały większe nasilenie po dawce przypominającej niż po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego. Istnieje większe prawdopodobieństwo, że ciężkie działania niepożądane wystąpią po trzeciej dawce u osób, u których takie działania wystąpiły po drugiej dawce. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane obejmowały tkliwość w miejscu podania (81%), zmęczenie (63%), ból w miejscu wstrzyknięcia (55%), ból mięśni (51%), złe samopoczucie (47%) i ból głowy (46%), ból stawów (29%) oraz gorączka (17%), przy czym mediana czasu trwania działań wynosiła od 1 do 3 dni po szczepieniu.

W niezależnym badaniu (badanie CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) oceniającym stosowanie dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego zatwierdzoną szczepionką mRNA przeciwko COVID-19 lub szczepionką przeciwko COVID-19 z wektorem adenowirusowym nie zidentyfikowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania.

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).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid i po wprowadzeniu szczepionki do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia	
Zaburzenia układu immunologicznego				Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy			Parestezje Niedoczulica
Zaburzenia serca				Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze ^d	
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 Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^c Dreszcze Ból kończyn	Świąd w miejscu wstrzyknięcia	

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstości 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).

d W badaniu klinicznym nie zgłoszono przypadków nadciśnienia tętniczego u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

e Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo 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, które jest stabilizowane w swojej 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) –dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego

Badanie 1 jest aktualnie trwającym, wielośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym główne badanie u osób dorosłych, prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Meksyku z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, z rozszerzeniem populacji pediatrycznej, składającą się z uczestników w wieku od 12 do 17 lat, prowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Po włączeniu do badania głównego osób dorosłych 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 wstrzyknień szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknień 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 [wskaźnik 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 cech 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%).

Skuteczność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Ocenę skuteczności i immunogenności szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w ramach trwającego, obejmującego populację pediatryczną rozszerzoną wielośrodkowego, randomizowanego, zaślepionego dla obserwatora badania fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1799 uczestników, których przydzielono w stosunku 2:1 do otrzymania dwóch dawek szczepionki Nuvaxovid (n=1205) lub placebo (n=594) we wstrzyknięciu domięśniowym w odstępie 21 dni, zostało uwzględnionych w populacji objętej analizą skuteczności zgodnie z protokołem. Uczestnicy z potwierdzonym w momencie randomizacji lub uprzednim zakażeniem SARS-CoV-2 nie zostali uwzględnieni w pierwszorzędowej analizie skuteczności.

Rekrutacja młodzieży zakończyła się w czerwcu 2021 r. Uczestnicy będą obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności oraz immunogenności wobec COVID-19. Po zgromadzeniu danych dotyczących bezpieczeństwa w ramach 60-dniowego okresu obserwacji młodzieży, której początkowo podano placebo, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym początkowo podano szczepionkę Nuvaxovid, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

COVID-19 zdefiniowano jako pierwszy epizod choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, o łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, z co najmniej jednym lub większą liczbą wstępnie zdefiniowanych objawów w każdej kategorii nasilenia. Chorobę COVID-19 o łagodnym przebiegu zdefiniowano jako gorączkę, wystąpienie kaszlu lub co najmniej 2 dodatkowe objawy COVID-19.

Odnotowano 20 przypadków potwierdzonej w badaniu metodą PCR, objawowej choroby COVID-19 o łagodnym przebiegu [Nuvaxovid, n=6 (0,5%); placebo, n=14 (2,4%)], co dało szacunkową wartość punktową skuteczności wynoszącą 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

Dominującym wariantem w Stanach Zjednoczonych w czasie prowadzenia analizy był wariant Delta (B.1.617.2), będący wariantem budzącym obawy, który był odpowiedzialny za wszystkie przypadki, na podstawie których uzyskano dostępne dane sekwencji (11/20, 55%).

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Przeprowadzono analizę odpowiedzi przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2 po 14 dniach od otrzymania 2. dawki (dzień 35) u młodzieży seronegatywnej względem antygeny nukleoproteinowego SARS-CoV-2 (NP) i z ujemnym wynikiem badania metodą PCR w punkcie początkowym. Odpowiedzi przeciwciał neutralizujących porównano z odpowiedziami obserwowanymi u dorosłych uczestników w wieku od 18 lat do mniej niż 25 lat z badania głównego [zbiór do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)], jak pokazano w tabeli 3. Do uznania równoważności wymagano spełnienia trzech kryteriów wskazanych poniżej: dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian (ang. *geometric mean titer*, GMT) (GMT dla wieku od 12 do 17 lat/GMT dla wieku od 18 do 25 lat) > 0,67; punktowa wartość szacunkowa stosunku GMT $\geq 0,82$ i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy stosunków serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) (SCR dla wieku od 12 do 17 lat minus SCR dla wieku od 18 do 25 lat) > 10%. Spełniono te kryteria równoważności.

Tabela 3: Skorygowany, łączny oraz według grupy wiekowej, stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał neutralizujących oznaczonych metodą mikroneutralizacji dla białka S wirusa typu dzikiego SARS-CoV-2 po 35 dniach (w zbiorze do analizy PP-IMM)¹.

Oznaczenie	Punkt czasowy	Rozszerzenie obejmujące populację pediatryczną (w wieku 12 do 17 lat) N=390	Główne badanie u osób dorosłych (18 do 25 lat) N=416	Grupa wiekowa od 12 do 17 lat w porównaniu z grupą wiekową od 18 do 25 lat
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Metodą mikroneutralizacji (1/rozcieńczenie)	Dzień 35. (14 dni po 2. dawce)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skróty: ANCOVA = analiza kowariancji; CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych mian (GMT), definiowany jako stosunek dwóch GMT dla porównania dwóch kohort wiekowych; GMT = średnia geometryczna miana; LLOQ = dolna granica oznaczalności; MN = mikroneutralizacja; N = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu w każdej części badania, z niebrakującymi danymi dotyczącymi odpowiedzi na każde wizycie; PP-IMM = analiza immunogenności zgodnie z protokołem; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 zespółu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej.

¹ Tabela obejmuje wyłącznie uczestników z grupy, która otrzymała aktywną szczepionkę.

² W celu oszacowania GMR przeprowadzono analizę kowariancji (ANCOVA) z kohortami wiekowymi jako efektem głównym oraz wyjściowym mianem przeciwciał neutralizujących w oznaczeniu metodą mikroneutralizacji (MN) jako zmienną towarzyszącą. Poszczególne wartości odpowiedzi zapisane jako mniejsze niż LLOQ zostały wyrównane do wartości połowy LLOQ.

³ Obejmuje (n1, n2) populacje zdefiniowane jako:

n1 = liczba uczestników w głównym badaniu u osób dorosłych (18 do 25 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

n2 = liczba uczestników w rozszerzeniu obejmującym populację dzieci i młodzieży (12 do 17 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

Badanie 2 (2019nCoV-302) –dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego

Badanie 2 jest aktualnie trwającym, wielośrodkowym, 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

rozpoznanym 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 definiowaną 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 rozpoznaniem stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli wkluczani 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 4: 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 pierwszorzędowego 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.1.1.7 (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 etnicznej; 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) –dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego

Badanie 3 jest aktualnie trwającym wielośrodkiem, 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 przeciwretrowirusowe 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).

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po przyjęciu dawki przypominającej
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w aktualnie trwającym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL, 5 mikrogramów w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 104 uczestników otrzymała dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W wyniku przyjęcia pojedynczej dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid doszło do 96-krotnego wzrostu miana przeciwciał neutralizujących, od wartości średniej geometrycznej miana (GMT, ang. *geometric mean titer*) wynoszącej 63 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 189) do GMT wynoszącej 6023 po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 217), oraz około 4,1-krotnego wzrostu od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 1470.

W badaniu 3, trwającym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy IIa/b, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej oceniano u zdrowych, niezakażonych HIV, dorosłych uczestników w wieku od 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w stanie stabilnym, w wieku od 18 do 64 lat, którzy na początku badania byli seronegatywni w odniesieniu do SARS-CoV-2. Łącznie 1173 uczestników [populacja do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)] otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Nuvaxovid (dzień 201). Wykazano około 52-krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących, od wartości GMT wynoszącej 69 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 201) do GMT wynoszącej 3600, po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 236) oraz około 5,2-krotny wzrost od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 694.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionek przeciwko COVID-19, podawanych jako trzecia dawka (przypominająca) po ukończeniu podstawowego cyklu szczepienia inną zatwierdzoną w Wielkiej Brytanii szczepionką przeciwko COVID-19

W niezależnym, wielośrodowym, randomizowanym, kontrolowanym, zainicjowanym przez badacza badaniu fazy II (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) badano immunogenność trzeciej dawki (przypominającej) u osób dorosłych w wieku 30 lat lub starszych bez obecności potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie. Szczepionka Nuvaxovid była podawana po co najmniej 70 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19 (firmy Oxford-AstraZeneca) lub po co najmniej 84 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 (firmy Pfizer-BioNtech). Dokonano oceny mian przeciwciał neutralizujących na podstawie pomiaru za pomocą oznaczenia typu dzikiego (ang. *wild-type*) po 28 dniach od podania dawki przypominającej. Spośród uczestników w grupie przydzielonej do otrzymania szczepionki Nuvaxovid 115 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19, a 114 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl

szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 przed przyjęciem pojedynczej dawki przypominającej (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid. Szczepionka przeciwko COVID-19 firmy Novavax, z adiuwantem wykazała się odpowiedzią na dawkę przypominającą bez względu na to, którą szczepionkę zastosowano w ramach podstawowego szczepienia.

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).

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 wynoszące 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

12 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 12-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nakłuta fiolka

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 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. Nie należy przekraczać 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

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

Fiolka wielodawkowa

Fiolka 5-dawkowa

2,5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywaniem kapslem.

Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiołek

Fiolka 10-dawkowa

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

Każdy fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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 12 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 5 dawek (fiolka 2,5 mL) lub 10 dawek (fiolka 5 mL) 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

- Otwartą fiolkę można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu, patrz punkt 6.3.

Wyrzucanie

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiołki, 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 10 fiolek wielodawkowych (10 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/002 10 fiolek wielodawkowych (5 dawek na fiolkę)

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 października 2022 r.

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**

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 Soli Poonawalla Road, Hadapsar, Pune - 411028, Maharashtra, Indie

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

SK Bioscience Co., Ltd., 150, Saneopdanji-gil,
Pungsan-eup, 36618, Republika Korei

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

W związku z ogłoszonym stanem zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym oraz w celu zapewnienia wczesnej dostawy, ten produkt leczniczy podlega ograniczonemu czasowo wyłączeniu umożliwiającemu uznawanie wyników kontroli serii przeprowadzanych w zarejestrowanych miejscach kontroli serii znajdujących się w państwie trzecim. Wyłączenie to przestaje obowiązywać w dniu 31 marca 2022 r. Wdrożenie uzgodnień dotyczących kontroli serii w UE, w tym niezbędnych zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zostać zakończone najpóźniej do 31 marca 2022 r.

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 art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy.

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.

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.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO

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 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek
Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL
2,5 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.
www.NovavaxCovidVaccine.com

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

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku 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/1/21/1618/002

13. NUMER SERII

Nr serii

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

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

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

5 dawek po 0,5 mL
2,5 mL

6. INNE

Data:
Godzina:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO

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 i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek
Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL
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.
www.NovavaxCovidVaccine.com

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

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku 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

Nr serii

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

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

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

10 dawek po 0,5 mL
5 mL

6. INNE

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 jakichkolwiek 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 w wieku 12 lat i starszym.

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).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (zapalenia błony otaczającej serce) po podaniu szczepionki Nuvaxovid (patrz punkt 4).

Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni.

Po otrzymaniu szczepionki pacjent powinien zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak zadyszka, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

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

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 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 obsługiwanie 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 na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid

Osoby w wieku 12 lat i starsze

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.

Szczepionka Nuvaxovid może być podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 18 lat lub starszym po około 6 miesiącach od podania drugiej 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 któregośkolwiek 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).

Niezbym 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.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna
- nietypowe uczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- zmniejszone odczuwanie lub zmniejszona wrażliwość, szczególnie w obrębie skóry (niedoczulica)
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony otaczającej serce (zapalenie osierdzia), co może powodować zadyszkę, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

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 pielęgniarca.

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 owadnich 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).

Fiolka 5-dawkowa

- 2,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywanym kapslem.
- Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiolek. Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Fiolka 10-dawkowa

- 5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywanym kapslem.
- Wielkość opakowania: 10 wielodawkowych fiolek. Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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:

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](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.

Szczepionka Nuvaxovid może być podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 18 lat lub starszym po około 6 miesiącach od podania drugiej dawki.

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 i kartoniku 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 lodówce (2°C – 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 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C). 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 obejrzyć 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 5 dawek (fiolka 2,5 mL) lub 10 dawek (fiolka 5 ml) 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

- Otwartą fiolkę przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu.

Wyrzucanie

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C – 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiołki, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

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