

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvalnähtudest. Kõrvalnähtudest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuvaxovidi süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mitmeannuselised viaalid, mis sisaldab 5 või 10 annust, ühes viaalis iga annus 0,5 ml (vt lõik 6.5).

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 ogavalku* Matrix-M adjuvandiga.

Adjuvant Matrix-M sisaldab 0,5-ml annuse kohta *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraaktsiooni (42,5 mikrogrammi) ja C-fraaktsiooni (7,5 mikrogrammi).

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga, kasutades bakuloviiruse ekspresioonisüsteemi putuka rakuliinis, mis on saadud *Spodoptera frugiperda* liigi Sf9 rakuliinist.

Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon (süstevedelik).

Dispersioon on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni kergelt veiklev (pH 7,2).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nuvaxovid on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimiskuur

12-aastased ja vanemad isikud

Nuvaxovidi manustatakse intramuskulaarselt 2 annusena, kumbki 0,5 ml. Teist annust on soovitatav manustada 3 nädalat pärast esimest annust (vt lõik 5.1).

Asendatavus

Nuvaxovidi asendatavuse kohta teiste COVID-19 vaktsiinidega esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamiseks andmed puuduvad. Nuvaxovidi esimese annuse saanud isikud peavad saama vaktsineerimiskuuri lõpuleviimiseks Nuvaxovidi teise annuse.

Tõhustusannus

Tõhustusannus 12-aastastel ja vanematel isikutel

Nuvaxovidi tõhustusannuse (0,5 ml) võib manustada 12-aastastele ja vanematele isikutele intramuskulaarselt ligikaudu 3 kuud pärast Nuvaxovidi esmase kuuri lõpetamist (homoloogne tõhustusannus).

Nuvaxovidi võib manustada 18-aastastele ja vanematele isikutele tõhustusannusena ka pärast esmast kuuri, mis koosnes mRNA vaktsiinist või adenoviirusvektori vaktsiinist (heteroloogne tõhustusannus). Heteroloogse tõhustusannuse puhul on annustamisintervall sama, mis on müügiloaga ette nähtud esmaseks vaktsineerimiskuuriks kasutatud vaktsiini puhul (vt lõik 5.1).

Lapsed

Nuvaxovidi ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad patsiendid

Annuse kohandamine \geq 65-aastastel eakatel inimestel ei ole vajalik.

Manustamisviis

Nuvaxovid on ainult lihasesiseseks süstimiseks, eelistatult õlavarre deltalihasesse.

Ärge süstige vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.

Ettevaatusabinõusid enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käitlemiseks ja hävitamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Seoses Nuvaxovidiga on teatatud anafülaksia juhtudest. Pärast vaktsiini manustamist tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni tõttu peab sobiv meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadav.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Vaktsiini lisa annust ei tohi manustada neile, kellel on pärast Nuvaxovidi eelmise annuse manustamist tekkinud anafülaksia.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Nuvaxovidiga vaktsineerimist suureneb müokardiidi ja perikardiidi tekkimise risk. Need haigused võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul (vt lõik 4.8).

Saadaval olevate andmete kohaselt ei erine müokardiidi ja perikardiidi kulg pärast vaktsineerimist müokardiidi ning perikardiidi üldisest kulust.

Tervishoiutöötajad peavad olema tähelepanelikud müokardiidi ja perikardiidi nähtude ning sümptomite suhtes. Vaktsineeritutele (sealhulgas nende vanematele või hooldajatele) tuleb anda juhised pöörduda kohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile ja perikardiidile viitavad sümptomid, nagu (äge ning püsiv) valu rinnus, õhupuudus või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad järgima selle haiguse diagnoosimiseks ning raviks ravijuhendeid ja/või konsulteerima eriarstidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks on oluline võtta ettevaatusmeetmed.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata nendel isikutel, kellel on äge kõrge palavik või äge infektsioon. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku korral ei pea vaktsineerimist edasi lükkama.

Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstetega, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult antikoagulantravi saavatele või trombotsütopeeniat või mis tahes hüübimishäirega (nt hemofiilia) isikutele, sest neil võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida verejooks või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega inimesed

Vaktsiini tõhusust, ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutel. Nuvaxovidi efektiivsus võib immunosupressiooniga inimestel olla madalam.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna vastavad kliinilised uuringud alles käivad.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Täielikku kaitset ei pruugi tekkida kuni 7 päeva pärast teist annust. Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi Nuvaxovidiga vaktsineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Abiained

Naatrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Kaalium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nuvaxovidi manustamist koos inaktiveeritud gripivaktsiinidega on hinnatud uurimusliku kliinilise uuringu alauuringus piiratud arvul osalejatel, vt lõigud 4.8 ja 5.1.

Seonduvate antikehade vastus SARS-CoV-2 suhtes oli madalam, kui Nuvaxovidi manustati samaaegselt inaktiveeritud gripivaktsiiniga. Selle kliiniline tähtsus ei ole teada.

Nuvaxovidi samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed Nuvaxovidi kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Nuvaxovidi manustamist raseduse ajal tuleks kaaluda ainult siis, kui võimalik kasu kaalub üles võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Nuvaxovid eritub rinnapiima.

Kuna Nuvaxovidi süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele, vt lõik 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nuvaxovid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Mõned lõigus 4.8 mainitud toimed võivad siiski autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet ajutiselt mõjutada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõtte pärast esmast vaktsineerimiskuuri

18-aastased ja vanemad osalejad

Nuvaxovidi ohutust hinnati Austraalias, Lõuna-Aafrikas, Ühendkuningriigis, Ameerika Ühendriikides ja Mehhikos läbi viidud 5 käimasoleva kliinilise uuringu koondandmete vaheanalüüsi põhjal. Analüüsi ajal said kokku 49 950 osalejat vanuses 18 aastat ja vanemad vähemalt ühe Nuvaxovidi esmase kaheannuselise vaktsineerimiskuuri annuse (n = 30 058) või platseebot (n = 19 892). Vaktsineerimise ajal oli vanuse mediaan 48 aastat (vahemik 18...95 aastat). Järelkontrolli kestuse mediaan oli 70 päeva pärast 2. annust, 32 993 (66%) osalejat lõpetas järelkontrolli enam kui 2 kuud pärast 2. annust.

Reaktogeensuse koondandmetes, mis hõlmavad vähemalt 18-aastaseid osalejaid, kes osalesid kahes III faasi uuringus ja said mis tahes annuse Nuvaxovidi (n=20 055) või platseebot (n=10 561), olid kõige sagedamini esinevad kõrvalnähud süstekoha hellus (75%), süstekoha valu (62%), väsimus (53%), müalgia (51%), peavalu (50%), halb enesetunne (41%), artralgia (24%) ja iiveldus või oksendamise (15%). Kõrvalnähud olid tavaliselt kerge kuni mõõduka raskusastmega ning nende kestuse mediaan pärast vaktsineerimist oli kuni 2 päeva kohalike mõjude puhul ja kuni 1 päev süsteemsete mõjude puhul.

Üldiselt oli kõrvalnähtude esinemissagedus suurem nooremates vanuserühmades: süstekoha helluse, süstekoha valu, väsimuse, müalgia, peavalu, halva enesetunde, artralgia ja iivelduse või oksendamise esinemissagedus oli suurem 18- kuni alla 65-aastastel täiskasvanutel kui 65-aastastel ja vanematel.

Pärast 2. annust teatati sagedamini kohalikest ja süsteemsetest kõrvalnähtudest kui pärast 1. annust.

Litsentseeritud inaktiveeritud hooajalise gripi vaktsiini manustati osalejatele käe vastaspoole deltalihasesse samal päeval koos Nuvaxovidi 1. annusega (n=217) või platseeboga (n=214) 431 osalejale, kes osalesid III faasi (2019nCoV-302) uurimuslikus alauuringus. Paiksete ja süsteemsete kõrvalnähtude esinemissagedus gripi alauuringu populatsioonis oli suurem kui põhiuuringu populatsioonis pärast 1. annust nii Nuvaxovidi kui ka platseebo rühmas osalejatel.

12- kuni 17-aastased noorukid

Nuvaxovidi ohutust noorukitel hinnati käimasoleva III faasi mitmekeskuselise, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuringu (uuring 2019nCoV-301) laste uurimiseks laiendatud osa vaheanalüüsis. Ohutusandmeid koguti Ameerika Ühendriikides 2232 12- kuni 17-aastase osaleja kohta, kellel suhtes oli või ei olnud tõendeid eelneva SARS CoV-2 infektsiooni kohta ja kellele manustati vähemalt üks annus Nuvaxovidi (n = 1487) või platseebot (n = 745). Nuvaxovidi ja platseebot saanud osalejate demograafilised andmed olid sarnased.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (71%), süstekoha valu (67%), peavalu (63%), müalgia (57%), väsimus (54%), halb enesetunne (43%), iiveldus või oksendamine (23%), artralgia (19%) ja püreeksia (17%). Palavikku täheldati 12- kuni 17-aastastel (kaasa arvatud) noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel, noorukitel oli see pärast teist annust väga sage. Kõrvaltoimed olid üldiselt kerge kuni mõõduka raskusastmega ning nende kestuse mediaan pärast vaktsineerimist oli kuni 2 päeva paiksete nähtude puhul ja kuni 1 päev süsteemsete nähtude puhul.

Ohutusprofiili kokkuvõte pärast tõhustusannust

18-aastased ja vanemad osalejad

Sõltumatus uuringus (uuring CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19), milles hinnati Nuvaxovidi tõhustusannuse kasutamist isikutel, kes olid saanud esmase vaktsineerimiskuuri müügiloaga mRNA COVID-19 vaktsiiniga või adenoviirusvektori COVID-19 vaktsiiniga, ei tuvastatud uusi ohutusprobleeme.

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust hinnati käimasolevas III faasi mitmekeskuselises randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuringus (uuring 2019nCoV-301). Kokku 12 777 osalejale manustati vaktsiini tõhustusannus vähemalt 6 kuu möödumisel kaheannuselise esmasest vaktsineerimiskuurist (mediaanaeg esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamisest tõhustusannuseni 11 kuud). Tõhustusannuse saanud 12 777-st osalejast 39 ei saanud kõigi kolme annusena Nuvaxovidi. Ohutusanalüüsid hõlmasid elektroonilist päevikut täitnud osalejatel (n = 10 137) 7 päeva jooksul pärast tõhustusannust esinenud küsitud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete hindamist.

Kõige sagedamad küsitud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (73%), süstekoha valu (61%), väsimus (52%), lihasvalu (51%), peavalu (45%), halb enesetunne (40%) ja liigesevalu (26%).

12- kuni 17-aastased noorukid

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust hinnati käimasoleva III faasi (uuring 2019nCoV-301) vaheanalüüsis. Kokku 1499 osalejale manustati tõhustusannus ligikaudu 9 kuu möödumisel esmase vaktsineerimiskuuri teise annuse saamisest. Tõhustusannuse saanud 220-st osalejast koosneval alarühmal, kellest 190 täitsid elektroonilise päeviku, hinnati küsitud kõrvaltoimete esinemist 7 päeva jooksul pärast tõhustusannust (tõhustusannuse ohutuse sihtotstarbeline analüüsikogum). Noorukitel esines küsitud kõrvaltoimeid sagedamini ja kõrgema raskusastmega kui täiskasvanutel. Kõige sagedamad küsitud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (72%), peavalu (68%), väsimus (66%), süstekoha valu (64%), lihasvalu (62%), halb enesetunne (47%) ja iiveldus/oksendamine (26%) mediaankestusega 1 kuni 2 päeva pärast vaktsineerimist. Alates tõhustusannuse manustamisest kuni 28 päeva möödumiseni manustamisest uusi ohutusprobleeme osalejatel ei täheldatud.

Kõrvalnähtude kokkuvõte tabelina

Kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed on järjestatud allpool vastavalt järgmistele esinemissageduste kategooriatele.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Nuvaxovidi kliinilistes uuringutes ja müügiloa saamise järgselt esinenud kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel isikutel

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Lümfadenopaatia		
Immuunsüsteemi häired					Anafülaksia
Närvisüsteemi häired	Peavalu				Paresteesia Hüpesteesia
Südame häired					Müokardiit Perikardiit
Vaskulaarsed häired			Hüpertensioon ^d		
Seedetrakti häired	Iiveldus või oksendamine ^a				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Erüteem Sügelus Urtikaaria		
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia ^a Artralgia ^a				
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valulikkus ^a Süstekoha valu ^a Kurnatus ^a Halb enesetunne ^{a,b}	Süstekoha punetus ^{a, c} Süstekoha paistetus ^a Püreksia ^c Jäsemevalu	Süstekoha sügelus Külmavärinad	Süstekoha soojus	

a Nende nähtude esinemise suuremat sagedust täheldati pärast teist annust.

b See termin hõlmab ka gripilaadseks tunnustatud haigusnähte.

c See termin hõlmab nii süstekoha punetust kui ka süstekoha erüteemi (sage).

d Kliinilises uuringus ei teatatud hüpertensiooni esinemisest 12- kuni 17-aastastel noorukitel.

e Püreksiat täheldati 12- kuni 17-aastastel (kaasa arvatud) noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel, noorukitel oli see pärast teist annust väga sage.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Vanemaealistel täiskasvanutel täheldati kliinilistes uuringutes kolmel Nuvaxovidiga vaktsineerimise järgsel päeval suuremat hüpertensiooni esinemissagedust (n=46; 1,0%) võrreldes platseeboga (n=22; 0,6%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, lisades partii (Lot) numbrit, kui see on olemas.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamistest ei ole teatatud. Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiin, valgu alaühik, ATC-kood: J07BN04

Toimemehhanism

Nuvaxovid koosneb puhastatud täispikkuses SARS-CoV-2 rekombinantsest ogavalgust (S), mis on stabiliseeritud fusiooneelseesse konformatsiooni. Saponiinipõhise Matrix-M adjuvandi lisamine hõlbustab kaasasündinud immuunsüsteemi rakkude aktiveerumist, mis võimendab S-valgu põhise immuunvastust. Need kaks vaktsiini komponenti kutsuvad esile B- ja T-rakkude immuunvastuse S-valgu suhtes, sealhulgas neutraliseerivate antikehade tekke, mis võivad aidata kaasa kaitsele COVID-19 vastu.

Kliiniline efektiivsus

Esmane vaktsineerimiskuur

Nuvaxovidi kliinilist efektiivsust, ohutust ja immunogeensust hinnatakse kahes keskses platseebokontrolliga III faasi uuringus, uuring 1 (2019nCoV-301) toimub Põhja-Ameerikas ja uuring 2 (2019nCoV-302) Ühendkuningriigis, ning kolmas, IIA/b faasi uuring, Lõuna-Aafrikas.

Uuring 1 (2019nCoV-301)

Uuring 1 on käimasolev III faasi mitmekeskuseline, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuring, mille täiskasvanutega põhiuuring toimus vähemalt 18-aastaste uuringus osalejatega Ameerika Ühendriikides ja Mehhikos ja millele lisati Ameerika Ühendriikides 12- kuni 17-aastaste osalejatega laiendus laste uuringuna.

18-aastased ja vanemad osalejad

Täiskasvanute kaasamisel põhiuuringusse jaotati osalejad vanuse järgi (18...64-aastased ja ≥ 65 -aastased) ja määrati suhtes 2 : 1 saama Nuvaxovidi või platseebot. Uuringust jäeti välja osalejad, kes olid immuunpuudulikkuse tõttu märkimisväärselt nõrgestatud; kes said aktiivse vähktõve tõttu keemiaravi; kes said kroonilist immunosupressiivset ravi või said 90 päeva jooksul immunoglobuliini või verest saadud tooteid; kes olid rasedad või imetasid või kellel oli anamneesis laboratoorselt kinnitatud diagnoositud COVID-19. Uuringusse kaasati kliiniliselt stabiilse kaasuva haigusega osalejad, samuti hästi kontrollitud HIV-infektsiooniga osalejad.

Täiskasvanute kaasamine lõpetati 2021. aasta veebruaris. Osalejaid jälgitakse kuni 24 kuud pärast teise annuse manustamist, et hinnata ohutust ja efektiivsust COVID-19 suhtes. Pärast erakorralise kasutamise loa taotlemiseks piisavate ohutusandmete kogumist manustati esialgu platseebot saanutele kaks Nuvaxovidi süsti, mille vahe oli 21 päeva, ja esialgu Nuvaxovidi saanutele kaks platseebo süsti, mille vahe oli 21 päeva („pimendatud riskikasutamine“). Kõigile osalejatele pakuti võimalust jätkata uuringus osalemist.

Esmase efektiivsusanalüüsi populatsioonis (ehk uuringuplaanile vastava efektiivsuse [*Per-Protocol Efficacy*, PP-EFF] analüüsikogumis) oli 25 452 osalejat, kes said kas Nuvaxovidi (n=17 312) või platseebot (n=8140), said kaks annust (1. annus päeval 0; 2. annus 21. päeval, mediaan 21 päeva [IQR 21...23], vahemik 14...60) ning kellel ei esinenud välistavat kõrvalekallet uuringuplaanist ja kellel ei olnud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist.

Nuvaxovidi ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF analüüsikogumis Nuvaxovidi saanud osalejate vanuse mediaan oli 47 aastat (vahemikus 18...95 aastat); 88% (n=15 264) olid 18...64 aastased ja 12% (n=2048) olid vähemalt 65-aastased; 48% olid naised; 94% olid pärit Ameerika Ühendriikidest ja 6% Mehhikost; 76% olid valged, 11% olid mustanahalised või afroameeriklased, 6% olid indiaanlased (sealhulgas Ameerika põliselanikud) või Alaska põliselanikud ja 4% olid asiaadid; 22% olid hispaanlased või latiinod. 16 493 osalejal (95%) esines vähemalt üks olemasolev kaasuv haigus või elustiiliga seotud tunnus, mida seostati tõsise COVID-19 riski suurenemisega. Kaasnevate haiguste hulka kuulusid: rasvumine (kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m²), krooniline kopsuhaigus, 2. tüüpi diabeet, südame-veresoonkonna haigus, krooniline neeruhaigus või inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV). Muud kõrge riskiga tunnused hõlmasid vanust ≥ 65 aastat (koos või ilma kaasuvate haigustega) või vanust < 65 aastat koos kaasuvate haigustega ja/või elu- või töötingimusi, mis hõlmasid teadaolevalt sagedast kokkupuudet SARS-CoV-2-ga või tihedalt asustatud tingimusi.

COVID-19 juhtumid kinnitati polümeraasi ahelreaktsiooni (*polymerase chain reaction*, PCR) abil keskses laboris. Vaktsiini tõhusus on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Vaktsiini tõhusus vähemalt 7 päeva pärast teist vaktsineerimist PCR-testiga kinnitatud COVID-19 nakkuse vastu¹ – PP-EFF analüüsikomplekt; uuring 2019nCoV-301

Alamrühm	Nuvaxovid			Platseebo			Vaktsiini tõhususe % (95% usaldusintervall)
	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%) ²	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ²	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%) ³	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ²	
Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja							
Kõik osalejad	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ VE, mida hinnatakse osalejatel, kellel ei esine suuri uuringuplaanist kõrvalekaldeid, kes on uuringu alguses seronegatiivsed (SARS-CoV-2 suhtes) ja kellel ei ole laboratoorselt kinnitatud praegust SARS-CoV-2 infektsiooni, mille sümptomid ilmnevad kuni 6 päeva pärast teist annust, ja kes on saanud kogu ettenähtud uuringuvaktsiini skeemi.

² Keskmise haigestumuskordaja 1000 inimese kohta aastas.

³ Põhineb PCR-ga kinnitatud COVID-19 infektsiooni esinemissageduse log-lineaarsel mudelil, kasutades Poissoni regressiooni, mille fikseeritud mõjudeks on ravirühm ja vanusekihid, ning robustset veamäära, kus $VE = 100 \times (1 - \text{suhteline risk})$ (Zou 2004).

⁴ Täitis esmase efektiivsuse lõpp-punkti kriteeriumi, mille puhul oli alumine usaldusvahemik (*lower bound confidence interval*, LBCI) $> 30\%$ planeeritud esmasel kinnitusanalüüsi ajal.

Nuvaxovidi vaktsiini tõhusus COVID-19 haigestumise vältimiseks seitse päeva pärast 2. annust oli 90,4% (95% CI 82,9; 94,6). 17 312 Nuvaxovidi uuringus osalenul ei teatatud ühestki tõsise COVID-19

juhtumist võrreldes 4 tõsise COVID-19 juhtumiga, millest teatasid PP-EFFi analüüsikogumis 8140 platseebot saanud osalejat.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alamrühmade analüüsid näitasid sarnaseid efektiivsuse hinnanguid mees- ja naissoost osalejate ja rassirühmade puhul ning nende osalejate puhul, kellel oli raske COVID-19 riskiga seotud kaasnevaid meditsiinilisi seisundeid. Vaktsiini üldise tõhususe osas ei olnud olulisi erinevusi osalejate puhul, kellel oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks, sealhulgas nende puhul, kellel oli üks või mitu kaasnevat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 riski (nt kehamassiindeks $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooniline kopsuhaigus, 2. tüüpi diabeet, südame-veresoonkonna haigus ja krooniline neeruhaigus).

Tõhususe tulemused kajastavad kaasamist, mis toimus ajavahemikul, mil uuringus osalenud kahes riigis (USA ja Mehhiko), kus uuring viidi läbi, ringlesid valdavalt murettekitavateks variantideks või huvipakkuvateks variantideks klassifitseeritud tüved. Sekveneerimisandmed olid saadaval 61 tulemusnäitaja juhu kohta 77-st (79%). 61-st juhust 48 (79%) tunnistati murettekitavateks või huvipakkuvateks variantideks. Kõige sagedamini tuvastatud murettekitavad variandid olid Alfa 31/61 juhul (51%), beeta (2/61, 4%) ja gamma (2/61, 4%), samas kui kõige levinumad huvipakkuvad variandid olid 8/61 juhul Iota (13%) ja Epsilon (3/61, 5%).

Efektiivsus 12- kuni 17-aastastel noorukitel

Nuvaxovidi efektiivsust ja immunogeensust 12- kuni 17-aastastel noorukitel hinnati Ameerika Ühendriikides käimasoleva III faasi, mitmekesuselise, randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuringu 2019nCoV-301 laste laiendusosas. Kokku kaasati 1799 osalejat, kes määrati suhtega 2 : 1 saama kaks annust Nuvaxovidi (n=1205) või platseebot (n=594) intramuskulaarse süstina 21-päevase vahega; need osalejad moodustasid uuringuplaanipõhise efektiivsuse populatsiooni. Randomiseerimise ajal kinnitatud infektsiooniga või eelneva SARSCoV-2-infektsiooniga osalejaid ei arvatud esmase efektiivsusanalüüsi populatsiooni.

Noorukite kaasamine lõpetati juunis 2021. Osalejaid jälgiti kuni 24 kuu jooksul pärast teise annuse manustamist, et hinnata ohutust, efektiivsust ja COVID-19 vastast immunogeensust. Pärast 60- päevast ohutuse järelkontrolli perioodi kutsuti algul platseebot saanud noorukitest osalejaid saama kaht Nuvaxovidi süsti, mille vahe oli 21 päeva, ja algul Nuvaxovidi saanud kutsuti saama kaht platseebot süsti, mille vahe oli 21 päeva („pimendatud ristuvuuring“). Kõigile osalejatele pakuti võimalust jätkata uuringu järelkontrollis osalemist.

COVID-19 nakkust määratleti PCR-testiga kinnitatud kerge, mõõduka või raske COVID-19-nakkuse esimese episoodina, millega kaasnesid üks või mitu eeldefineeritud sümptomit igas raskuskategoorias. Palaviku, äsjatekinud kõha või vähemalt veel kahe COVID-19 sümptomiga haigust peeti kergekujuliseks COVID-19-nakkuseks.

Esines 20 juhtu PCR-testiga kinnitatud sümptomaatilist, kerget COVID-19 haigust (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; platseebot, n=14 [2,4%]), andes efektiivsuse punkthinnanguks 79,5% (95% CI: 46,8%; 92,1%).

Selle analüüsi ajal levis USA-s valdavalt murettekitav variant (*variant of concern*, VOC) Delta (B.1.617.2 ja AY liinid), mis hõlmas kõiki juhtumeid, mille sekveneerimisandmed on saadaval (11/20, 55%).

Immunogeensus 12- kuni 17-aastastel noorukitel SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade analüüs 14 päeva pärast teist annust (35. päev) viidi läbi noorukitel, kes olid uuringu alguses anti-SARS-CoV-2 nukleoproteiini (NP) suhtes seronegatiivsed ja PCR-testiga kinnitatud negatiivsed. Neutraliseerivate antikehade teket võrreldi täiskasvanute põhiuuringus osalevatel 18 kuni 25 aasta vanustel seronegatiivsetel / PCR-negatiivsetel täiskasvanutel (uuringuplaanipõhise immunogeensuse (PP-IMM) analüüsikogum) täheldatuga, nagu näidatud tabelis 3. Mittehalbemuseks pidid olema täidetud järgmised kolm kriteeriumit: geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titers*, GMT) suhte (GMT 12 17 aastani / GMT 18 25 aastani) kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir $> 0,67$; GMT-de suhte punkthinnang $\geq 0,82$; ja serokonversiooni määrade (*seroconversion rate*, SCR) vahe

(SCR 12 kuni 17 aastani miinus SCR 18 kuni 25 aastani) kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir > -10%. Need mittehalvemuse kriteeriumid olid täidetud.

Tabel 3. SARS-CoV-2 S metsikut tüüpi viiruse mikroneutralisatsiooni analüüsi neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetrilise keskmise korrigeeritud suhe üldiselt 35. päeval ja esitatuna vanuserühmade järgi (PP-IMM analüüsikogum)¹

Analüüs	Ajapunkt	Laiendusosa lastega (12- kuni 17-aastased) N = 390	Põhiuuring täiskasvanutega (18- kuni 25-aastased (k.a)) N = 416	12- kuni 17-aastased versus 18- kuni 25-aastased (k.a)
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Mikro-neutraliseerimine (1/lahjendus)	35. päev (14 päeva pärast 2. Annust)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Lühendid: ANCOVA = kovariatsioonanalüüs; CI = usaldusvahemik; GMR = geomeetriste keskmiste tiitrite suhe ehk 2 GMT suhe kahe vanusekohordi võrdlemiseks; GMT = geomeetriline keskmine tiiter; LLOQ (*lower limit of quantitation*) = kvantifitseerimise alampiir; MN = mikroneutraliseerimine; N = osalejate arv analüüsispetsiifilises PP-IMM analüüsikogumis uuringu igas osas, mittepuuduva ravivastusega igal visiidil; PP-IMM = uuringuplaanipõhine immunogeensus; SARS-CoV-2 = ägeda raskekujulise respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2.

¹ Tabelis on toodud ainult aktiivse vaktsiini rühmas osalejad.

² GMR-i hindamiseks tehti ANCOVA, milles peamine mõjutegur oli vanusekohort ja ühismuutuja oli uuringu alguse MN analüüsi neutraliseerivate antikehade arv. Individuaalsete ravivastuste väärtused, mis jäid alla kvantifitseerimise alampiiri, registreeriti poole kvantifitseerimise alampiirina.

³ Tähebtab (n1, n2) populatsioone:

n1 = täiskasvanute põhiuuringus osalejate arv (18- kuni 25-aastased), kellel ei puudu neutraliseerivate antikehade tulemus.

n2 = laste laiendusosas osalejate arv (12- kuni 17-aastased), kellel ei puudu neutraliseerivate antikehade tulemus.

Uuring 2 (2019nCoV-302)

Uuring 2 oli III faasi mitmekeskuseline, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuring Ühendkuningriigis 18...84-aastaste osalejatega. Kaasamisel jaotati osalejad vanuse järgi (18...64-aastased; 65...84-aastased), et saada Nuvaxovidi või platseebot. Uuringust jäeti välja osalejad, kes olid immuunpuudulikkuse tõttu oluliselt nõrgestatud; kellel oli diagnoositud vähk või kes said vähiravi; kellel oli autoimmuunhaigus/seisund; kes said kroonilist immunosupressioonravi või said 90 päeva jooksul immunoglobuliini või verest saadud tooteid; kellel esines verejooksuhäireid või pidevat antikoagulantide kasutamist; allergiliste reaktsioonide ja/või anafülaksia esinemine anamneesis; kes olid rasedad või kellel oli anamneesis laboratoorselt kinnitatud diagnoositud COVID-19. Uuringusse kaasati osalejad kliiniliselt stabiilse haigusega, mida määratleti kui haigust, mis ei vajanud märkimisväärset ravi muutmist või haiguse halvenemise tõttu haiglasse sattumist 4 nädala jooksul enne uuringusse kaasamist. Uuringusse kaasati osalejaid, kellel on teadaolevalt stabiilne HIV, C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HBV) infektsioon.

Kaasamine lõpetati 2020. aasta novembris. Osalejaid jälgiti kuni 12 kuud pärast esmast vaktsineerimiskuuri, et hinnata ohutust ja tõhusust COVID-19 suhtes.

Esmases efektiivsuse analüüsikogumis (PP-EFF) oli 14 039 osalejat, kes said kas Nuvaxovidi (n=7020) või platseebot (n=7019), said kaks annust (1. annus 0. päeval; 2. annus mediaaniga 21. päeval) (IQR 21...23), vahemik 16...45, ei olnud välistatavat protokollist kõrvalekaldumist ja neil ei olnud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist.

Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF analüüsikogumis osalejate jaoks, kes said Nuvaxovidi, oli vanuse mediaan 56,0 aastat (vahemikus 18...84 aastat); 72% (n=5067) olid 18...64-aastased ja 28% (n=1953) olid

65...84-aastased; 49% olid naised; 94% olid valged; 3% olid asiaadid; 1% olid mitmest rassist, <1% olid mustanahalised või afroameeriklased ja <1% olid hispaanlased või latiinod; ja 45%-l oli vähemalt üks kaasuv haigusseisund.

Tabel 4. Vaktsiini tõhususanalüüs PCR-ga kinnitatud COVID-19-le, mille algus on vähemalt 7 päeva pärast teist vaktsineerimist – (PP-EFF populatsioon): Uuring 2 (2019nCoV-302)

Alamrühm	Nuvaxovid			Platseebo			Vaktsiini tõhususe % (95% usaldusintervall)
	Osalejad N	COV ID-19 juhtumid n (%)	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ¹	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%)	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ¹	
Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja							
Kõik osalejad	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2; 94,6) ^{2,3}
Esmase tulemusnäitaja analüüs alarühmade kaupa							
vanus 18...64 aastat:	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7; 94,9) ²
vanus 65...84 aastat:	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2; 99,7) ⁴

¹ Keskmine haigestumuskordaja 1000 inimese kohta aastas.

² Põhineb log-lineaarsel esinemismudelil, kasutades modifitseeritud Poissoni regressiooni logaritmilise seosefunktsiooniga, kus fikseeritud mõjudeks on ravirühm ja kihid (vanuserühm ja kogumispiirkond), ja robustset veavarieeruvust [Zou 2004].

³ Täitnud esmase efektiivsuse tulemusnäitaja kriteeriumi, mille tulemuslikkuse alumine usaldusvahemik (LBCI) on > 30%, efektiivsus on vaheanalüüsis kinnitust leidnud.

⁴ Põhineb Clopper-Pearsoni mudelil (väheste sündmuste tõttu), 95% CI-d, mis on arvatud Clopper-Pearsoni täpse binoomi meetodi abil, mida on kohandatud kogu jälgimisaja suhtes.

Need tulemused kajastavad kaasamist ajavahemikul, mil Ühendkuningriigis levis B.1.1.7 (Alfa) variant. Alfa variandi tuvastamine põhines S-geeni märklaud PCR-i ebaõnnestumisel. Andmed olid saadaval 95 tulemusnäitaja juhtumi kohta 106-st (90%). 95-st juhtumist 66 (69%) tuvastati alfavariandina, muud juhud liigitati mitte-alfavariandiks.

7020 Nuvaxovidi uuringus osalejatel ei teatatud ühestki raske COVID-19 juhtumist võrreldes 4 raske COVID-19 juhtumiga, millest teatati PP-EFF analüüsikogumi 7019 platseebo saajal.

Litsentseeritud hooajalise gripivaktsiini kooskasutamise alauuring

Kokku kovaktsineeriti 431 osalejat inaktiveeritud hooajaliste gripivaktsiinidega; 217 alauuringus osalejat said Nuvaxovidi ja 214 said platseebot. Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. Uuringuplaani kohases immunogeensuse (*per-protocol immunogenicity*, PP-IMM) analüüsikogumis oli Nuvaxovidi saanud osalejate (n=191) oli vanuse mediaan 40 aastat (vahemik: 22...70 aastat); 93% (n=178) olid 18...64 aastat vanad ja 7% (n=13) olid 65...84 aastat vanad; 43% olid naised; 75% olid valged, 23% olid mitmest rassist või kuulusid etniliste vähemuste hulka; ja 27%-l oli vähemalt üks kaasuv haigusseisund. Samaaegne manustamine ei põhjustanud muutusi gripivaktsiini immuunvastuses, mida mõõdeti hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HAI) analüüsiga. Nuvaxovidile reageerivate antikehade vähenemist 30% võrra täheldati ogavalguvastase IgG analüüsil, kusjuures serokonversiooni määrad olid sarnased nagu osalejatel, kes ei saanud samaaegset gripivaktsiini (vt lõik 4.5 ja lõik 4.8).

Uuring 3 (2019nCoV-501)

Uuring 3 oli IIa/b faasi mitmekeskuseline randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuring 18...84-aastaste HIV-negatiivsete osalejatega ja HIV-iga nakatunud (*people living with HIV*, PLWH) 18...64-aastaste osalejatega, kes elavad Lõuna-Aafrikas. HIV-iga nakatunud isikud olid meditsiiniliselt stabiilsed (ilma oportunistlike infektsioonideta), nad said väga aktiivset ja stabiilset retroviirusvastast ravi ning nende HIV-1 viiruskoormus oli < 1000 koopiat/ml.

Kaasamine lõpetati 2020. aasta novembris.

Esmases efektiivsuse analüüsikogumis (PP-EFF) oli 2770 osalejat, kes said 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist kas Nuvaxovidi (n=1408) või platseebot (n=1362), said kaks annust (1. annus päeval 0; 2. annus 21. päeval); nende puhul ei esinenud välistatavat uuringuplaanist kõrvalekaldumist ega tõendeid SARS-CoV-2 infektsioonist.

Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF-i analüüsikogumis Nuvaxovidiga ravitud osalejatel oli vanuse mediaan 28 aastat (vahemik: 18...84 aastat); 40% olid naised; 91% olid mustanahalised/afroameeriklased; 2% olid valged; 3% olid mitmest rassist; 1% olid asiaadid ja < 1% olid mustanahalised ja 2% olid hispaanlased või latiinod ning 5,5% olid HIV-positiivsed.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja täieliku analüüsi (PP-EFF analüüsikomplekt) käigus koguti kõigi täiskasvanud osalejate seas 147 sümptomaatilist kerget, mõõdukat või rasket COVID-19 juhtu, mis olid ravieelselt esmase tulemusnäitaja osas (SARS-CoV-2-ga võrreldes) seronegatiivsed, ehk siis 51 (3,62%) Nuvaxovidi juhtu versus 96 (7,05%) platseebo juhtu. Nuvaxovidi vaktsiini efektiivsus oli 48,6% (95% CI: 28,4; 63,1).

Need tulemused kajastavad kaasamist ajal, mil Lõuna-Aafrikas levis variant B.1.351 (beeta).

Tõhustusannus

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel

Uuring 2019nCoV-101, 2. osa

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust hinnati käimasolevas II faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud kliinilises uuringus, milles seda manustati ühekordse tõhustusannusena (uuring 2019nCoV-101, 2. osa) tervetele 18- kuni 84-aastastele täiskasvanud osalejatele, kes olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsed. Kokku 254 osalejale (täielik analüüsikogum) manustati esmase vaktsineerimiskuurina kaks Nuvaxovidi annust (0,5 ml, 5 mikrogrammi 3-nädalase vahega). 104 osalejaga alamkogumile manustati Nuvaxovidi tõhustusannus ligikaudu 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri 2. annuse saamist. Nuvaxovidi ühekordne tõhustusannus kutsus esile 96-kordse neutraliseerivate antikehade suurenemise tasemelt GMT 63 enne tõhustusannust (189. päev) kuni GMT-ni 6023 pärast tõhustusannust (217. päev) ja maksimaalse GMT 1470 (14 päeva pärast 2. annust) ligikaudu 4,1-kordse suurenemise.

Uuring 2019nCoV-501

3. uuringus, mis oli IIa/b faasi randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuring, hinnati tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust tervetel 18- kuni 84-aastastel HIV-negatiivsetel täiskasvanud osalejatel ja meditsiiniliselt stabiilsetel 18- kuni 64-aastastel HIV-infektsiooniga osalejatel, kes olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsed. Kokku 1173 osalejale (uuringuplaanipõhise immunogeensus analüüsikogum) manustati Nuvaxovidi tõhustusannus ligikaudu 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist (201. päev). Tõestati ligikaudu 52-kordne neutraliseerivate antikehade suurenemine tasemelt GMT 69 enne tõhustusannust (201. päev) kuni GMT-ni 3600 pärast tõhustusannust (236. päev) ja maksimaalse GMT 694 (14 päeva pärast 2. annust) ligikaudu 5,2-kordne suurenemine.

Tõhustusannusena manustatud COVID-19 vaktsiinide ohutust ja immunogeensust pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga hinnati sõltumatus uuringus Ühendkuningriigis.

Sõltumatus, mitmekeskuselises, randomiseeritud, kontrollrühmaga, uurija algatatud II faasi uuringus (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) uuriti tõhustusannuse immunogeensust 30-aastastel ja vanematel täiskasvanutel, kellel ei olnud esinenud laboris kinnitatud SARS-CoV-2 infektsiooni. Nuvaxovidi manustati vähemalt 70 päeva pärast ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) esmast vaksineerimiskuuri või vähemalt 84 päeva pärast BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) esmast vaksineerimiskuuri. Neutraliseerivate antikehade tiitreid mõõdeti metsik-tüüpi analüüsiga 28 päeva pärast tõhustusannust. Rühmas, kellele määrati vaksineerimine Nuvaxovidiga, manustati 115 osalejale ChAdOx1 nCov-19 esmane kaheannuseline kuur ja 114 osalejale BNT162b2 esmane kaheannuseline kuur enne Nuvaxovidi ühekordse tõhustusannuse (0,5 ml) manustamist. Nuvaxovidi kasutamine tõhustusannusena andis immuunvastuse olenemata esmaseks vaksineerimiseks kasutatud vaktsiinist.

Tõhustusannus 12- kuni 17-aastastele noorukitele

Nuvaxovidi tõhustusannuste efektiivsus 12- kuni 17-aastastel noorukitel tuleneb vaktsiini tõhustusannuste andmetest täiskasvanutel tehtud uuringutes 2019nCoV-101 ja 2019nCoV-501, sest Nuvaxovid kutsus pärast esmast vaksineerimiskuuri noorukitel ja täiskasvanutel esile võrreldava immuunvastuse ja efektiivsuse ning täiskasvanutel näidati selle võimet tõhustada vaktsiini poolt esilekutsutud immuunvastust.

Eakad patsiendid

Nuvaxovidi hinnati 18-aastastel ja vanematel isikutel. Nuvaxovidi efektiivsus oli eakatel (≥ 65 -aastased) ja noorematel isikutel (18...64-aastastel) pärast esmast vaksineerimiskuuri ühesugune.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Nuvaxovidiga läbi viidud COVID-19 vastase vaksineerimise uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, paikse talutavuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

In vitro genotoksilisuse uuringud viidi läbi adjuvandiga Matrix-M. Adjuvant osutus mitte-genotoksiliseks. Kantserogeensusu uuringuid ei ole läbi viidud. Kantserogeenne toime eeldatavasti puudub.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuring viidi läbi emastel rottidel, kellele manustati neli intramuskulaarset annust (kaks enne paaritumist, kaks tiinuse ajal) 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 rS valku (ligikaudu 200-kordne üleannus võrreldes inimese 5 mikrogrammi annusega, kaaluga korrigeeritud) koos 10 mikrogrammi Matrix-M adjuvandiga (ligikaudu 40-kordne üleannus võrreldes inimese 50 mikrogrammi annusega, kaaluga korrigeeritud). Vaktsiiniga seotud kahjulikke mõjusid fertiilsusele, tiinusele/laktatsioonile või embrüo/loote ja järglaste arengule kuni 21. sünnijärgse päevani ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumkloriid
Polüsorbaat 80
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

Adjuvant (Matrix-M)

Kolesterool
Fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* -tokoferool)
Kaaliumdivesinikfosfaat
Kaaliumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumkloriid
Süstevesi

Adjuvant: vt ka lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

12 kuud temperatuuril 2 °C...8 °C, valguse eest kaitstult.

Avamata Nuvaxovidi vaktsiin on stabiilne 12 tundi temperatuuril kuni 25 °C. Ravimit ei ole soovitatav säilitada ega transportida temperatuuril 25 °C, kuid see võib olla vajalik teave, et otsustada kas ravimit võib kasutada juhul, kui esinevad temperatuuri ajutised kõrvalekalded 12 kuu jooksul säilitamisel temperatuuril 2 °C...8 °C.

Punkteeritud viaal

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C või 6 tundi toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) alates esimesest punktsioonist kuni manustamiseni.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin pärast esmast avamist (esmakordne nõelaga läbitorkamine) kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja ja need ei tohiks ületada 12 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C või 6 tundi toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmakordset kasutamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline viaal

5-annuseline viaal

2,5 ml dispersiooni viaalis (I tüüpi klaasist), millel on (bromobutüülkummist) punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Üks viaal sisaldab 5 annust, iga annus 0,5 ml.

Pakendi suurus: 2 mitmeannuselist viaali või 10 mitmeannuselist viaali.

10-annuseline viaal

5 ml dispersiooni viaalis (I tüüpi klaasist), millel on punnkork (bromobutüülkummist) ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Üks viaal sisaldab 10 annust, iga annus 0,5 ml.

Pakendi suurus: 2 mitmeannuselist viaali või 10 mitmeannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitlemisjuhised ja manustamine

Seda vaktsiini peab käitlema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiini viaal külmkapis olevast karbist välja.
- Märkige viaali etiketile hävitamise kuupäev ja kellaaeg. Kasutada 12 tunni jooksul pärast esimest punktsiooni.

Viaali kontrollimine

- Keerutage mitmeannuselist viaali ettevaatlikult käte vahel enne iga annuse väljatõmbamist ja nende vahel. Mitte loksutada.
- Iga mitmeannuseline viaal sisaldab värvitud kuni kollast, selget kuni kergelt veiklevat ja ilma nähtavate osakesteta dispersiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt viaali sisu nähtavate osakeste sisaldumise ja/või värvimuutuste suhtes. Ärge manustage vaktsiini kummagi nähtuse ilmnemise korral.

Vaktsiini manustamine

- Igas viaalis on liig, et oleks tagatud maksimaalselt viie annuse (2,5 ml viaal) või kümne annuse (5 ml viaal) kättesaamine, iga annus 0,5 ml.
- 0,5 ml annus tõmmatakse steriilse nõela abil steriilsesse süstlasse ja see manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.
 - Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.
 - Ärge koguge kokku mitmest viaalist järelejäänud vaktsiini.

Säilitamine pärast esimest nõelapunktsiooni

- Avatud viaali säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 12 tundi või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) kuni 6 tundi pärast esimest punktsiooni, vt lõik 6.3.

Kasutuselt kõrvaldamine

- Hävitage see vaktsiin, kui seda ei kasutata temperatuuril 2 °C...8 °C säilitamisel 12 tunni jooksul või toatemperatuuril säilitamisel 6 tunni jooksul pärast viaali esimest punkteerimist, vt lõik 6.3.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1618/001	10 mitmeannuselist viaali (10 annust viaalis)
EU/1/21/1618/002	10 mitmeannuselist viaali (5 annust viaalis)
EU/1/21/1618/003	2 mitmeannuselist viaali (10 annust viaalis)
EU/1/21/1618/004	2 mitmeannuselist viaali (5 annust viaalis)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. detsember 2021
Viimase uuenduse kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvalnähtudest. Kõrvalnähtudest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuvaxovid XBB.1.5 süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mitmeannuselised viaalid, mis sisaldab 5 annust, ühes viaalis iga annus 0,5 ml (vt lõik 6.5).

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) ogavalku* Matrix-M adjuvandiga.

Adjuvant Matrix-M sisaldab 0,5-ml annuse kohta *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraktsiooni (42,5 mikrogrammi) ja C-fraktsiooni (7,5 mikrogrammi).

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga, kasutades bakuloviiruse ekspresioonisüsteemi putuka rakuliinis, mis on saadud *Spodoptera frugiperda* liigi Sf9 rakuliinist.

Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon (süstevedelik).

Dispersioon on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni kergelt veiklev (pH 7,2).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nuvaxovid XBB.1.5 on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Nuvaxovid XBB.1.5 manustatakse intramuskulaarselt ühekordse annusena (0,5 ml) 12-aastastele ja vanematele isikutele olenemata eelnevast vaktsineerimisest.

Varem COVID-19 vaktsiiniga vaktsineeritud isikutele tuleb Nuvaxovid XBB.1.5 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

Immuunpuudulikkusega inimesed

Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib manustada lisaannuseid kooskõlas riiklike soovitustega (vt lõik 4.4).

Lapsed

Nuvaxovid XBB.1.5 ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad patsiendid

Annuse kohandamine ≥ 65 -aastastel eakatel inimestel ei ole vajalik.

Manustamisviis

Nuvaxovid XBB.1.5 on ainult lihasesiseseks süstimiseks, eelistatult õlavarre deltalihasesse.

Ärge süstige vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.

Ettevaatusabinõusid enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini käitlemiseks ja hävitamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Seoses Nuvaxovidiga on teatatud anafülaksia juhtudest. Pärast vaktsiini manustamist tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni tõttu peab sobiv meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadav.

Pärast vaksineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Vaktsiini lisaannust ei tohi manustada neile, kellel on pärast Nuvaxovidi eelmise annuse manustamist tekkinud anafülaksia.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Nuvaxovidiga vaksineerimist suureneb müokardiidi ja perikardiidi tekkimise risk. Need haigused võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul (vt lõik 4.8).

Saadaval olevate andmete kohaselt ei erine müokardiidi ja perikardiidi kulg pärast vaksineerimist müokardiidi ning perikardiidi üldisest kulust.

Tervishoiutöötajad peavad olema tähelepanelikud müokardiidi ja perikardiidi nähtude ning sümptomite suhtes. Vaksineeritutele (sealhulgas nende vanematele või hooldajatele) tuleb anda juhis pöörduda kohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaksineerimist müokardiidile ja perikardiidile viitavad sümptomid, nagu (äge ning püsiv) valu rinnus, õhupuudus või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad järgima selle haiguse diagnoosimiseks ning raviks ravijuhendeid ja/või konsulteerima eriarstidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaksineerimisega võivad psühhoogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks on oluline võtta ettevaatusmeetmed.

Samaaegne haigus

Vaksineerimine tuleb edasi lükata nendel isikutel, kellel on äge kõrge palavik või äge infektsioon. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku korral ei pea vaksineerimist edasi lükkama.

Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstetega, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult antikoagulantravi saavatele või trombotsütopeeniat või mis tahes hüübimishäirega (nt hemofiilia) isikutele, sest neil võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida verejooks või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega inimesed

Vaktsiini tõhusust, ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvu immuunpuudulikkusega isikutel. Nuvaxovid XBB.1.5 efektiivsus võib immunosupressiooniga inimestel olla madalam.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna vastavad kliinilised uuringud alles käivad.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Täielikku kaitset ei pruugi tekkida kuni 7 päeva pärast teist annust. Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi Nuvaxovid XBB.1.5-ga vaksineerimine kõiki vaktsiini saajaid kaitsta.

Abiained

Naatrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Kaalium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nuvaxovidi (algne, Wuhan tüvi) manustamist koos inaktiveeritud gripivaktsiinidega on hinnatud uurimusliku kliinilise uuringu alauuringus piiratud arvu osalejatel, vt lõigud 4.8 ja 5.1.

Seonduvate antikehade vastus SARS-CoV-2 suhtes oli madalam, kui Nuvaxovidi manustati samaaegselt inaktiveeritud gripivaktsiiniga. Selle kliiniline tähtsus ei ole teada.

Nuvaxovid XBB.1.5 samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed Nuvaxovidi kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Nuvaxovid XBB.1.5 manustamist raseduse ajal tuleks kaaluda ainult siis, kui võimalik kasu kaalub üles võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Nuvaxovid XBB.1.5 eritub rinnapiima.

Kuna Nuvaxovid XBB.1.5 süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele, vt lõik 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nuvaxovid XBB.1.5 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Mõned lõigus 4.8 mainitud toimed võivad siiski autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet ajutiselt mõjutada.

4.8 Kõrvaltoimed

Nuvaxovid (algne, Wuhan'i tüvi)

Ohutusprofiili kokkuvõtte pärast esmast vaktsineerimiskuuri

18-aastased ja vanemad osalejad

Nuvaxovidi ohutust hinnati Austraalias, Lõuna-Aafrikas, Ühendkuningriigis, Ameerika Ühendriikides ja Mehhikos läbi viidud 5 käimasoleva kliinilise uuringu koondandmete vaheanalüüsi põhjal. Analüüsi ajal said kokku 49 950 osalejat vanuses 18 aastat ja vanemad vähemalt ühe Nuvaxovidi esmase kaheannuselise vaktsineerimiskuuri annuse (n = 30 058) või platseebot (n = 19 892). Vaktsineerimise ajal oli vanuse mediaan 48 aastat (vahemik 18...95 aastat). Järelkontrolli kestuse mediaan oli 70 päeva pärast 2. annust, 32 993 (66%) osalejat lõpetas järelkontrolli enam kui 2 kuud pärast 2. annust.

Reaktogeensuse koondandmetes, mis hõlmavad vähemalt 18-aastaseid osalejaid, kes osalesid kahes III faasi uuringus ja said mis tahes annuse Nuvaxovidi (n=20 055) või platseebot (n=10 561), olid kõige sagedamini esinevad kõrvalnähud süstekoha hellus (75%), süstekoha valu (62%), väsimus (53%), müalgia (51%), peavalu (50%), halb enesetunne (41%), artralgia (24%) ja iiveldus või oksendamine (15%). Kõrvalnähud olid tavaliselt kerge kuni mõõduka raskusastmega ning nende kestuse mediaan pärast vaktsineerimist oli kuni 2 päeva kohalike mõjude puhul ja kuni 1 päev süsteemsete mõjude puhul.

Üldiselt oli kõrvalnähtude esinemissagedus suurem nooremates vanuserühmades: süstekoha helluse, süstekoha valu, väsimuse, müalgia, peavalu, halva enesetunde, artralgia ja iivelduse või oksendamise esinemissagedus oli suurem 18- kuni alla 65-aastastel täiskasvanutel kui 65-aastastel ja vanematel.

Pärast 2. annust teatati sagedamini kohalikest ja süsteemsetest kõrvalnähtudest kui pärast 1. annust.

Litsentseeritud inaktiveeritud hooajalise gripi vaktsiini manustati osalejatele kää vastaspoole deltalihasesse samal päeval koos Nuvaxovidi 1. annusega (n=217) või platseeboga (n=214) 431 osalejale, kes osalesid III faasi (2019nCoV-302) uurimuslikus alauuringus. Paiksete ja süsteemsete kõrvalnähtude esinemissagedus gripi alauuringu populatsioonis oli suurem kui põhiuuringu populatsioonis pärast 1. annust nii Nuvaxovidi kui ka platseebo rühmas osalejatel.

12- kuni 17-aastased noorukid

Nuvaxovidi ohutust noorukitel hinnati käimasoleva III faasi mitmekeskuselise, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuringu (uuring 2019nCoV-301) laste uurimiseks laiendatud osa vaheanalüüsis. Ohutusandmeid koguti Ameerika Ühendriikides 2232 12- kuni 17-aastase osaleja kohta, kellel suhtes oli või ei olnud tõendeid eelneva SARS CoV-2 infektsiooni kohta ja kellele manustati vähemalt üks annus Nuvaxovidi (n = 1487) või platseebot (n = 745). Nuvaxovidi ja platseebot saanud osalejate demograafilised andmed olid sarnased.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (71%), süstekoha valu (67%), peavalu (63%), müalgia (57%), väsimus (54%), halb enesetunne (43%), iiveldus või oksendamine (23%), artralgia (19%) ja püreeksia (17%). Palavikku täheldati 12- kuni 17-aastastel (kaasa arvatud) noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel, noorukitel oli see pärast teist annust väga sage. Kõrvaltoimed olid üldiselt kerge kuni mõõduka raskusastmega ning nende kestuse mediaan pärast vaktsineerimist oli kuni 2 päeva paiksete nähtude puhul ja kuni 1 päev süsteemsete nähtude puhul.

Ohutusprofiili kokkuvõte pärast tõhustusannust

18-aastased ja vanemad osalejad

Sõltumatus uuringus (uuring CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19), milles hinnati Nuvaxovidi tõhustusannuse kasutamist isikutel, kes olid saanud esmase vaktsineerimiskuuri müügiloaga mRNA COVID-19 vaktsiiniga või adenoviirusvektori COVID-19 vaktsiiniga, ei tuvastatud uusi ohutusprobleeme.

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust hinnati käimasolevas III faasi mitmekeskuselises randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuringus (uuring 2019nCoV-301). Kokku 12 777 osalejale manustati vaktsiini tõhustusannus vähemalt 6 kuu möödumisel kaheannuselise esmasest vaktsineerimiskuurist (mediaanaeg esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamisest tõhustusannuseni 11 kuud). Tõhustusannuse saanud 12 777-st osalejast 39 ei saanud kõigi kolme annusena Nuvaxovidi. Ohutusanalüüsid hõlmasid elektroonilist päevikut täitnud osalejatel (n = 10 137) 7 päeva jooksul pärast tõhustusannust esinenud küsitud paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete hindamist.

Kõige sagedamad küsitud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (73%), süstekoha valu (61%), väsimus (52%), lihasvalu (51%), peavalu (45%), halb enesetunne (40%) ja liigesevalu (26%).

12- kuni 17-aastased noorukid

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust hinnati käimasoleva III faasi (uuring 2019nCoV-301) vaheanalüüsis. Kokku 1499 osalejale manustati tõhustusannus ligikaudu 9 kuu möödumisel esmase vaktsineerimiskuuri teise annuse saamisest. Tõhustusannuse saanud 220-st osalejast koosneval alarühmal, kellest 190 täitsid elektroonilise päeviku, hinnati küsitud kõrvaltoimete esinemist 7 päeva jooksul pärast tõhustusannust (tõhustusannuse ohutuse sihtotstarbeline analüüsikogum). Noorukitel esines küsitud kõrvaltoimeid sagedamini ja kõrgema raskusastmega kui täiskasvanutel. Kõige sagedamad küsitud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (72%), peavalu (68%), väsimus (66%), süstekoha valu (64%), lihasvalu (62%), halb enesetunne (47%) ja iiveldus/oksendamine (26%) mediaankestusega 1 kuni 2 päeva pärast vaktsineerimist. Alates tõhustusannuse manustamisest kuni 28 päeva möödumiseni manustamisest uusi ohutusprobleeme osalejatel ei täheldatud.

Nuvaxovid XBB.1.5 (omikron-tüvele kohandatud Nuvaxovid)

Nuvaxovid XBB.1.5 ohutusandmed on tuletatud Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) vaktsiini ohutusandmetest ja tüvele omikron BA.5 kohandatud vaktsiini ohutusandmetest.

Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 ja bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini tõhustusannust hinnati käimasolevas III faasi uuringus, kus osalejad olid 18-aastased ja vanemad (2019nCoV-311 2. osa). Selles uuringus said 251 osalejat Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) tõhustusannuse, 254 said monovalentse omikron BA.5 tõhustusannuse ja 259 osalejat said Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron

BA.5 tõhususannuse. Järelkontrolli mediaanne kestus alates algsest tõhususannusega vaktsineerimisest oli 31. mai 2023. aasta seisuga 48 päeva.

Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 tõhususannuste üldine ohutusprofiil sarnanes Nuvaxovidi tõhususannuse järgsele. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid süstekoha valulikkus (> 50%), süstekoha valu (> 30%), väsimus (> 30%), peavalu (> 20%), müalgia (> 20%) ja halb enesetunne (> 10%). Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 tõhususannuste manustamisel ei tuvastatud ühtki uut kõrvaltoimet. Uuringu 2019nCoV-311 2. osas oli nii lokaalsete kui ka süsteemsete reaktogeensusjuhtumite esinemissagedus naistel suurem kui meestel kõigi testitud vaktsiinikonstruktidel puhul.

Kõrvalnähtude kokkuvõtte tabelina

Kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed on järjestatud allpool vastavalt järgmistele esinemissageduste kategooriatele.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Nuvaxovidi kliinilistes uuringutes ja müügiloa saamise järgselt esinenud kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel isikutel

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Lümfadenopaatia		
Immuunsüsteemi häired					Anafülaksia
Närvisüsteemi häired	Peavalu				Paresteesia Hüpesteesia
Südame häired					Müokardiit Perikardiit
Vaskulaarsed häired			Hüpertensioon ^d		
Seedetrakti häired	Iiveldus või oksendamine ^a				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Erüteem Sügelus Urtikaaria		
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia ^a Artralgia ^a				

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valulikkus ^a Süstekoha valu ^a Kurnatus ^a Halb enesetunne ^{a,b}	Süstekoha punetus ^{a, c} Süstekoha paistetus ^a Püreksia ^c Jäsemevalu	Süstekoha sügelus Külmavärinad	Süstekoha soojus	
---	---	--	-----------------------------------	------------------	--

a Nende nähtude esinemise suuremat sagedust täheldati pärast teist annust.

b See termin hõlmab ka gripilaadseks tunnustatud haigusnähte.

c See termin hõlmab nii süstekoha punetust kui ka süstekoha erüteemi (sage).

d Kliinilises uuringus ei teatatud hüpertensiooni esinemisest 12- kuni 17-aastastel noorukitel.

e Püreksiat täheldati 12- kuni 17-aastastel (kaasa arvatud) noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel, noorukitel oli see pärast teist annust väga sage.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Vanemaealistel täiskasvanutel täheldati kliinilistes uuringutes kolmel Nuvaxovidiga vaksineerimise järgsel päeval suuremat hüpertensiooni esinemisagedust (n=46; 1,0%) võrreldes platseeboga (n=22; 0,6%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, lisades partii (Lot) numbri, kui see on olemas.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamistest ei ole teatatud. Üleannustamise korral on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiin, valgu alaühik, ATC-kood: J07BN04

Toimemehhanism

Nuvaxovid XBB.1.5 koosneb puhastatud täispikkuses SARS-CoV-2 tüve omikron XBB.1.5 rekombinantsest ogavalgust (S), mis on stabiliseeritud fusioonieelsesesse konformatsiooni. Saponiinipõhise Matrix-M adjuvandi lisamine hõlbustab kaasasündinud immuunsüsteemi rakkude aktiveerumist, mis võimendab S-valgu põhise immuunvastust. Need kaks vaktsiini komponenti kutsuvad esile B- ja T-rakkude immuunvastuse S-valgu suhtes, sealhulgas neutraliseerivate antikehade tekke, mis võivad aidata kaasa kaitsesele COVID-19 vastu.

Nuvaxovid XBB.1.5 (omikron-tüvele kohandatud Nuvaxovid)

Nuvaxovid XBB.1.5 efektiivsuse andmed on tuletatud Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) vaktsiini omadest ja immunogeensuse andmed tüvele omikron BA.5 kohandatud vaktsiini omadest.

Uuringu 2019nCoV-311 2. osas said kokku 694 osalejat, kes olid vähemalt 18-aastased, keda hinnati immunogeensuse suhtes ning kes olid eelnevalt saanud 3 või enam Pfizer-BioNTechi COVID-19 vaktsiini või Moderna COVID-19 vaktsiini annust, 1 järgmistest tõhustusannusena: Nuvaxovid (algne, Wuhani tüvi), Nuvaxovidi monovalentne omikron BA.5 vaktsiin või Nuvaxovidi bivalentne algne/omikron BA.5 vaktsiin. Tõhustusannused manustati mediaanväärtustel vastavalt 11...13 kuud

pärast viimast vaktsineerimist. GMR-ide ja seroloogilise vastuse tasemeid hinnati 1 kuu pärast vaktsineerimist.

Selle uuringu peamine eesmärk oli demonstreerida paremust pseudoviiruse neutraliseerivate antikehade tiitri (ID_{50}) suhtes ja omikron BA.5 vastase immuunvastuse, mille käivitas Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini annus, seroloogilise vastuse taseme mittehalemust Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) annuse esile kutsutud vastuse suhtes ning hinnata Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini ID_{50} taseme mittehalemust algse SAR-CoV-2 tüve suhtes võrrelduna Nuvaxovidiga (algne, Wuhani tüvi).

Demonstreeriti Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini omikron BA.5 vastase ID_{50} paremust võrrelduna Nuvaxovidiga (algne, Wuhani tüvi), sest GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku (CI) alumine piir oli > 1 . Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini algsevastase ID_{50} mittehalemus võrrelduna Nuvaxovidiga (algne, Wuhani tüvi) kehtis, sest GMR-i kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$.

Omikron BA.5 variandi seroloogilise vastuse taseme mittehalemus Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini korral võrrelduna Nuvaxovidiga (algne, Wuhani tüvi) kehtis, sest seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalse erinevuse kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> -5\%$. Lisateavet vt tabelist 2.

Uurimuslikud immunogeensuse analüüsid hõlmasid Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 vaktsiini ja Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) ID_{50} GMT-de suhte ja serokonversiooni määrade erinevuste hindamist. GMT-de suhte pärast tõhustusannust Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 vaktsiiniga võrreldes Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) tõhustusannusega oli 2,5 (kahepoolsed 95% CI-d: 2,10; 2,94). Nuvaxovidi monovalentse omikron BA.5 vaktsiini tõhustusannuse ja Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) tõhustusannuse serokonversiooni määrade vahe oli 33,2% (kahepoolsed 95% CI-d: 25,4%, 40,7%). Kuigi neid immuunvastuseid vormikohaselt ei hinnatud, oleksid need vastanud uuringu kolmele õnnestumise kriteeriumile.

Tabel 2. Omikron BA.5 ja Wuhani pseudoviiruse neutraliseerivate antikehade tiitrid (ID_{50}) ja seroloogilise vastuse määrad pärast Nuvaxovidi monovalentse BA.5 vaktsiini, Nuvaxovidi (algne, Wuhani tüvi) ja Nuvaxovidi bivalentse algse/omikron BA.5 vaktsiini tõhustusannusega vaktsineerimist – PP pseudoviiruse neutraliseerimise analüüsi alamkogum; uuring 2019nCoV-311, 2. osa

Parameetrid	Osalejad ≥ 18 aastat					
	Nuvaxovidi monovalentne omikron BA.5	Nuvaxovid (algne, Wuhani tüvi)	Nuvaxovidi bivalentne algne/omikron BA.5	Bivalentne vs. algne Hüpoteesi testimine	Monovalentne omikron BA.5 vs. algne	Monovalentne omikron BA.5 vs. bivalentne
Omikron BA.5 pseudoviiruse neutraliseerimine						
Algtase¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95% CI ²	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
28. päev						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95% CI > 1,0 paremuse kriteerium		
Kohandatud GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 JAH	2,5 NT	1,3 NT
95% CI ²	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
GMFR 0. päeva suhtes	4,4	1,8	3,6			
95% CI ²	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	SRR ⁶ LB of 95% CI > -5% vahe mittehalvemuse kriteerium		
SRR ≥ 4-kordne suurenemine, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 JAH	33,2 NT	5,7 NT
95% CI ⁵	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
Alge (Wuhani) pseudoviiruse neutraliseerimine						
Algtase¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% CI ²	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
28. päev						
n1	236	227	231	GMTR LB 95% CI > 0,67 mittehalvemuse kriteerium		
Kohandatud GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 JAH	0,9	0,9
95% CI ²	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
GMFR 0. päeva suhtes	1,6	1,9	1,9			
95% CI ²	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	SRR ⁶ vahe		

SRR ≥ 4-kordne suurenemine, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95% CI ⁵	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Lühendid: CI = usaldusvahemik; GMFR = suurenemise kordade geomeetriline keskmine arv; GMT = tiitri geomeetriline keskmine; GMTR = tiitrite suhte geomeetriline keskmine; ID₅₀ = 50% inhibeeriv lahjendus; LB = alampiir; LLOQ = kvantifitseerimise alampiir; n1 = osalejate arv analüüsispetsiifilises PP-IMM analüüsikogumis igal mittepuuduvate andmetega visiidil; n2 = osalejate arv analüüsispetsiifilises PP-IMM analüüsikogumis 0. päeva ja 28. päeva mittepuuduvate andmetega; n3 = osalejate arv, kellel oli ≥ 4-kordne suurenemine, kui protsendid arvutati n2 nimetajana kasutades; NT = analüüsimate; PP-IMM = immunogeensus uuringuplaani kohaselt; SRR = seroloogilise vastuse määr.

¹ Algtaset määratleti viimase mittepuuduva hindamisena enne tõhusustannust.

² GMT ja GMFR-i 95% usaldusvahemikud arvutati logaritmiliselt teisendatud väärtuste t-jaotuse põhjal ja teisendati siis tagasi algsele esitusskaalale.

³ Kõikide vaktsiinirühmade kohandatud GMT hindamiseks tehti kõiki vaktsiinirühmi hõlmav kovariatsioonanalüüs, milles vaktsiinirühm ja vanuserühm (18...54, ≥ 55 aastat) olid püsivõrd ja algtaseme (0. päeva) väärtus oli ühismuutuja. Iga paari võrdlemisel arvestati kahe vaktsiinirühma vahelise kohandatud GMTR-i hindamiseks ainult nende kahe rühma andmeid. Seejärel vaktsiinirühmadevahelise keskmine vahe ja vastavate usaldusvahemike piirid astendati, et saada ID₅₀ GMT-de suhte ja vastavad 95% usaldusvahemikud.

⁴ SRR-i määratleti nende osalejate osakaaluna igal vaktsineerimisjärgsel visiidil, kellel ID₅₀ oli algtasemelt tiitriga ≥ 4-kordselt suurenenud, kui algtase oli vähemalt LLOQ, või ≥ 4-kordne LLOQ, kui algtase oli väiksem kui LLOQ ja arvutatud n2 nimetajana kasutades.

⁵ SSR-i 95% usaldusvahemik arvutati Clopperi-Pearsoni meetodil.

⁶ SRR-i vahe 95% usaldusvahemik arvutati Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal.

Nuvaxovid (algne, Wuhan tiivi)

Kliiniline efektiivsus

Esmane vaktsineerimiskuur

Nuvaxovidi kliinilist efektiivsust, ohutust ja immunogeensust hinnatakse kahes keskses platseebokontrolliga III faasi uuringus, uuring 1 (2019nCoV-301) toimub Põhja-Ameerikas ja uuring 2 (2019nCoV-302) Ühendkuningriigis, ning kolmas, Ila/b faasi uuring, Lõuna-Aafrikas.

Uuring 1 (2019nCoV-301)

Uuring 1 on käimasolev III faasi mitmekeskuseline, randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga uuring, mille täiskasvanutega põhiuuring toimus vähemalt 18-aastaste uuringus osalejatega Ameerika Ühendriikides ja Mehhikos ja millele lisati Ameerika Ühendriikides 12- kuni 17-aastaste osalejatega laiendus laste uuringuna.

18-aastased ja vanemad osalejad

Täiskasvanute kaasamisel põhiuuringusse jaotati osalejad vanuse järgi (18...64-aastased ja ≥ 65-aastased) ja määrati suhtes 2 : 1 saama Nuvaxovidi või platseebot. Uuringust jäeti välja osalejad, kes olid immuunpuudulikkuse tõttu märkimisväärselt nõrgestatud; kes said aktiivse vähktõve tõttu keemiaravi; kes said kroonilist immunosupressiivset ravi või said 90 päeva jooksul immunoglobuliini või verest saadud tooteid; kes olid rasedad või imetasid või kellel oli anamneesis laboratoorselt kinnitatud diagnoositud COVID-19. Uuringusse kaasati kliiniliselt stabiilse kaasuva haigusega osalejad, samuti hästi kontrollitud HIV-infektsiooniga osalejad.

Täiskasvanute kaasamine lõpetati 2021. aasta veebruaris. Osalejaid jälgitakse kuni 24 kuud pärast teise annuse manustamist, et hinnata ohutust ja efektiivsust COVID-19 suhtes. Pärast erakorralise kasutamise loa taotlemiseks piisavate ohutusandmete kogumist manustati esialgu platseebot saanutele kaks Nuvaxovidi süsti, mille vahe oli 21 päeva, ja esialgu Nuvaxovidi saanutele kaks platseebot süsti, mille vahe oli 21 päeva („pimendatud ristkasutamine“). Kõigile osalejatele pakuti võimalust jätkata uuringus osalemist.

Esmase efektiivsusanalüüsi populatsioonis (ehk uuringuplaanile vastava efektiivsuse [*Per-Protocol Efficacy*, PP-EFF] analüüsikogumis) oli 25 452 osalejat, kes said kas Nuvaxovidi (n=17 312) või

platseebot (n=8140), said kaks annust (1. annus päeval 0; 2. annus 21. päeval, mediaan 21 päeva [IQR 21...23], vahemik 14...60) ning kellel ei esinenud välistavat kõrvalekallet uuringuplaanist ja kellel ei olnud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist.

Nuvaxovidi ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF analüüsikogumis Nuvaxovidi saanud osalejate vanuse mediaan oli 47 aastat (vahemikus 18...95 aastat); 88% (n=15 264) olid 18...64 aastased ja 12% (n=2048) olid vähemalt 65-aastased; 48% olid naised; 94% olid pärit Ameerika Ühendriikidest ja 6% Mehhikost; 76% olid valged, 11% olid mustanahalised või afroameeriklased, 6% olid indiaanlased (sealhulgas Ameerika põliselanikud) või Alaska põliselanikud ja 4% olid asiaadid; 22% olid hispaanlased või latiinod. 16 493 osalejal (95%) esines vähemalt üks olemasolev kaasuv haigus või elustiiliga seotud tunnus, mida seostati tõsise COVID-19 riski suurenemisega. Kaasnevate haiguste hulka kuulusid: rasvumine (kehmassiindeks (KMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), krooniline kopsuhaigus, 2. tüüpi diabeet, südame-veresoonkonna haigus, krooniline neeruhaigus või inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV). Muud kõrge riskiga tunnused hõlmasid vanust ≥ 65 aastat (koos või ilma kaasuvate haigustega) või vanust < 65 aastat koos kaasuvate haigustega ja/või elu- või tööttingimusi, mis hõlmasid teadaolevalt sagedast kokkupuudet SARS-CoV-2-ga või tihedalt asustatud tingimusi.

COVID-19 juhtumid kinnitati polümeraasi ahelreaktsiooni (*polymerase chain reaction*, PCR) abil keskses laboris. Vaktsiini tõhusus on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Vaktsiini tõhusus vähemalt 7 päeva pärast teist vaktsineerimist PCR-testiga kinnitatud COVID-19 nakkuse vastu¹ – PP-EFF analüüsikomplekt; uuring 2019nCoV-301

Alamrühm	Nuvaxovid			Platseebo			Vaktsiini tõhususe % (95% usaldusintervall)
	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%) ²	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ²	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%) ³	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ²	
Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja							
Kõik osalejad	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ VE, mida hinnatakse osalejatel, kellel ei esine suuri uuringuplaanist kõrvalekaldeid, kes on uuringu alguses seronegatiivsed (SARS-CoV-2 suhtes) ja kellel ei ole laboratoorselt kinnitatud praegust SARS-CoV-2 infektsiooni, mille sümptomid ilmnevad kuni 6 päeva pärast teist annust, ja kes on saanud kogu ettenähtud uuringuvaktsiini skeemi.

² Keskmise haigestumuskordaja 1000 inimese kohta aastas.

³ Põhineb PCR-ga kinnitatud COVID-19 infektsiooni esinemissageduse log-lineaarsel mudelil, kasutades Poissoni regressiooni, mille fikseeritud mõjudeks on ravirühm ja vanusekihid, ning robustset veamäära, kus $VE = 100 \times (1 - \text{suhteline risk})$ (Zou 2004).

⁴ Tähtis esmase efektiivsuse lõpp-punkti kriteeriumi, mille puhul oli alumine usaldusvahemik (*lower bound confidence interval*, LBCI) $> 30\%$ planeeritud esmasel kinnitusanalüüsi ajal.

Nuvaxovidi vaktsiini tõhusus COVID-19 haigestumise vältimiseks seitse päeva pärast 2. annust oli 90,4% (95% CI 82,9; 94,6). 17 312 Nuvaxovidi uuringus osalenul ei teatatud ühestki tõsise COVID-19 juhtumist võrreldes 4 tõsise COVID-19 juhtumiga, millest teatasid PP-EFFi analüüsikogumis 8140 platseebot saanud osalejat.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alamrühmade analüüsid näitasid sarnaseid efektiivsuse hinnanguid mees- ja naissoost osalejate ja rassirühmade puhul ning nende osalejate puhul, kellel oli raske COVID-19 riskiga seotud kaasnevaid meditsiinilisi seisundeid. Vaktsiini üldise tõhususe osas ei olnud olulisi erinevusi osalejate puhul, kellel oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks, sealhulgas nende puhul, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 riski (nt kehmassiindeks $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooniline kopsuhaigus, 2. tüüpi diabeet, südame-veresoonkonna haigus ja krooniline neeruhaigus).

Tõhususe tulemused kajastavad kaasamist, mis toimus ajavahemikul, mil uuringus osalenud kahes riigis (USA ja Mehhiko), kus uuring viidi läbi, ringlesid valdavalt murettekitavateks variantideks või huvipakkuvateks variantideks klassifitseeritud tüved. Sekvencerimisandmed olid saadaval 61 tulemusnäitaja juhu kohta 77-st (79%). 61-st juhust 48 (79%) tunnistati murettekitavateks või huvipakkuvateks variantideks. Kõige sagedamini tuvastatud murettekitavad variandid olid Alfa 31/61 juhul (51%), beeta (2/61, 4%) ja gamma (2/61, 4%), samas kui kõige levinumad huvipakkuvad variandid olid 8/61 juhul Iota (13%) ja Epsilon (3/61, 5%).

Efektiivsus 12- kuni 17-aastastel noorukitel

Nuvaxovidi efektiivsust ja immunogeensust 12- kuni 17-aastastel noorukitel hinnati Ameerika Ühendriikides käimasoleva III faasi, mitmekesuselise, randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuringu 2019nCoV-301 laste laiendusosas. Kokku kaasati 1799 osalejat, kes määrati suhtega 2 : 1 saama kaks annust Nuvaxovidi (n=1205) või platseebot (n=594) intramuskulaarse süstina 21-päevase vahega; need osalejad moodustasid uuringuplaanipõhise efektiivsuse populatsiooni. Randomiseerimise ajal kinnitatud infektsiooniga või eelneva SARSCoV-2-infektsiooniga osalejaid ei arvatud esmase efektiivsusanalüüsi populatsiooni.

Noorukite kaasamine lõpetati juunis 2021. Osalejaid jälgiti kuni 24 kuu jooksul pärast teise annuse manustamist, et hinnata ohutust, efektiivsust ja COVID-19 vastast immunogeensust. Pärast 60-päevast ohutuse järelkontrolli perioodi kutsuti algul platseebot saanud noorukitest osalejaid saama kaht Nuvaxovidi süsti, mille vahe oli 21 päeva, ja algul Nuvaxovidi saanud kutsuti saama kaht platseebot süsti, mille vahe oli 21 päeva („pimendatud ristuvuuring“). Kõigile osalejatele pakuti võimalust jätkata uuringu järelkontrollis osalemist.

COVID-19 nakkust määratleti PCR-testiga kinnitatud kerge, mõõduka või raske COVID-19-nakkuse esimese episoodina, millega kaasnesid üks või mitu eeldefineeritud sümptomit igas raskuskategoorias. Palaviku, äsjatekinud kõha või vähemalt veel kahe COVID-19 sümptomiga haigust peeti kergekujuliseks COVID-19-nakkuseks.

Esines 20 juhtu PCR-testiga kinnitatud sümptomaatilist, kergest COVID-19 haigust (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; platseebot, n=14 [2,4%]), andes efektiivsuse punkthinnanguks 79,5% (95% CI: 46,8%; 92,1%).

Selle analüüsi ajal levis USA-s valdavalt murettekitav variant (*variant of concern*, VOC) Delta (B.1.617.2 ja AY liinid), mis hõlmas kõiki juhtumeid, mille sekvencerimisandmed on saadaval (11/20, 55%).

Immunogeensus 12- kuni 17-aastastel noorukitel SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade analüüs 14 päeva pärast teist annust (35. päev) viidi läbi noorukitel, kes olid uuringu alguses anti-SARS-CoV-2 nukleoproteiini (NP) suhtes seronegatiivsed ja PCR-testiga kinnitatud negatiivsed. Neutraliseerivate antikehade teket võrreldi täiskasvanute põhiuuringus osalevatel 18 kuni 25 aasta vanustel seronegatiivsetel / PCR-negatiivsetel täiskasvanutel (uuringuplaanipõhise immunogeensuse (PP-IMM) analüüsikogum) täheldatuga, nagu näidatud tabelis 4. Mittehalvemuseks pidid olema täidetud järgmised kolm kriteeriumit: geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titers*, GMT) suhte (GMT 12 17 aastani / GMT 18 25 aastani) kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir > 0,67; GMT-de suhte punkthinnang $\geq 0,82$; ja serokonversiooni määrade (*seroconversion rate*, SCR) vahe (SCR 12 kuni 17 aastani miinus SCR 18 kuni 25 aastani) kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir > -10%. Need mittehalvemuse kriteeriumid olid täidetud.

Tabel 4. SARS-CoV-2 S metsikut tüüpi viiruse mikroneutralisatsiooni analüüsi neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriselise keskmise korrigeeritud suhe üldiselt 35. päeval ja esitatuna vanuserühmade järgi (PP-IMM analüüsikogum)¹

Analüüs	Ajapunkt	Laiendusosa lastega (12- kuni 17-aastased) N = 390	Põhiuuring täiskasvanutega (18- kuni 25-aastased (k.a)) N = 416	12- kuni 17-aastased versus 18- kuni 25-aastased (k.a)
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Mikro-neutraliseerimine (1/lahjendus)	35. päev (14 päeva pärast 2. Annust)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Lühendid: ANCOVA = kovariatsioonanalüüs; CI = usaldusvahemik; GMR = geomeetriseliste keskmiste tiitrite suhe ehk 2 GMT suhe kahe vanusekohordi võrdlemiseks; GMT = geomeetriselise keskmine tiiter; LLOQ (*lower limit of quantitation*) = kvantifitseerimise alampiir; MN = mikroneutraliseerimine; N = osalejate arv analüüsipetsiifilises PP-IMM analüüsikogumis uuringu igas osas, mittepuuduva ravivastusega igal visiidil; PP-IMM = uuringuplaanipõhine immunogeensus; SARS-CoV-2 = ägeda raskekujulise respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2.

¹ Tabelis on toodud ainult aktiivse vaktsiini rühmas osalejad.

² GMR-i hindamiseks tehti ANCOVA, milles peamine mõjutegur oli vanusekohort ja ühismuutuja oli uuringu alguse MN analüüsi neutraliseerivate antikehade arv. Individuaalsete ravivastuste väärtused, mis jäid alla kvantifitseerimise alampiiri, registreeriti poole kvantifitseerimise alampiirina.

³ Tähendab (n1, n2) populatsioone:

n1 = täiskasvanute põhiuuringus osalejate arv (18- kuni 25-aastased), kellel ei puudu neutraliseerivate antikehade tulemus.

n2 = laste laiendusosas osalejate arv (12- kuni 17-aastased), kellel ei puudu neutraliseerivate antikehade tulemus.

Uuring 2 (2019nCoV-302)

Uuring 2 oli III faasi mitmekeskuseline, randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuring Ühendkuningriigis 18...84-aastaste osalejatega. Kaasamisel jaotati osalejad vanuse järgi (18...64-aastased; 65...84-aastased), et saada Nuvaxovidi või platseebot. Uuringust jäeti välja osalejad, kes olid immuunpuudulikkuse tõttu oluliselt nõrgestatud; kellel oli diagnoositud vähk või kes said vähiravi; kellel oli autoimmuunhaigus/seisund; kes said kroonilist immunosupressioonravi või said 90 päeva jooksul immunoglobuliini või verest saadud tooteid; kellel esines verejooksuhäireid või pidevat antikoagulantide kasutamist; allergiliste reaktsioonide ja/või anafülaksia esinemine anamneesis; kes olid rasedad või kellel oli anamneesis laboratoorselt kinnitatud diagnoositud COVID-19. Uuringusse kaasati osalejad kliiniliselt stabiilse haigusega, mida määratleti kui haigust, mis ei vajanud märkimisväärset ravi muutmist või haiguse halvenemise tõttu haiglasse sattumist 4 nädala jooksul enne uuringusse kaasamist. Uuringusse kaasati osalejaid, kellel on teadaolevalt stabiilne HIV, C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HBV) infektsioon.

Kaasamine lõpetati 2020. aasta novembris. Osalejaid jälgiti kuni 12 kuud pärast esmast vaktsineerimiskuuri, et hinnata ohutust ja tõhusust COVID-19 suhtes.

Esmases efektiivsuse analüüsikogumis (PP-EFF) oli 14 039 osalejat, kes said kas Nuvaxovidi (n=7020) või platseebot (n=7019), said kaks annust (1. annus 0. päeval; 2. annus mediaaniga 21. päeval) (IQR 21...23), vahemik 16...45, ei olnud välistatavat protokollist kõrvalekaldumist ja neil ei olnud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist (tabel 5).

Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF analüüsikogumis osalejate jaoks, kes said Nuvaxovidi, oli vanuse mediaan 56,0 aastat (vahemikus 18...84 aastat); 72% (n=5067) olid 18...64-aastased ja 28% (n=1953) olid 65...84-aastased; 49% olid naised; 94% olid valged; 3% olid asiaadid; 1% olid mitmest rassist, <1%

olid mustanahalised või afroameeriklased ja <1% olid hispaanlased või latiinod; ja 45%-l oli vähemalt üks kaasuv haigusseisund.

Tabel 5. Vaktsiini tõhususanalüüs PCR-ga kinnitatud COVID-19-le, mille algus on vähemalt 7 päeva pärast teist vaktsineerimist – (PP-EFF populatsioon): Uuring 2 (2019nCoV-302)

Alamrühm	Nuvaxovid (algne, Wuhani tüvi)			Platseebo			Vaktsiini tõhususe % (95% usaldusintervall)
	Osalejad N	COVI D-19 juhtumid n (%)	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ¹	Osalejad N	COVID-19 juhtumid n (%)	Sagedus aastas 1000 inimese kohta ¹	
Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja							
Kõik osalejad	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2; 94,6) ^{2,3}
Esmase tulemusnäitaja analüüs alarühmade kaupa							
vanus 18...64 aastat:	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7; 94,9) ²
vanus 65...84 aastat:	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2; 99,7) ⁴

¹ Keskmine haigestumuskordaja 1000 inimese kohta aastas.

² Põhineb log-linearsel esinemismudelil, kasutades modifitseeritud Poissoni regressiooni logaritmilise seosefunktsiooniga, kus fikseeritud mõjudeks on ravirühm ja kihid (vanuserühm ja kogumispiirkond), ja robustset veavarieeruvust [Zou 2004].

³ Täitnud esmase efektiivsuse tulemusnäitaja kriteeriumi, mille tulemuslikkuse alumine usaldusvahemik (LBCI) on > 30%, efektiivsus on vaheanalüüsis kinnitust leidnud.

⁴ Põhineb Clopper-Pearsoni mudelil (väheste sündmuste tõttu), 95% CI-d, mis on arvatud Clopper-Pearsoni täpse binoomi meetodi abil, mida on kohandatud kogu jälgimisaja suhtes.

Need tulemused kajastavad kaasamist ajavahemikul, mil Ühendkuningriigis levis B.1.1.7 (Alfa) variant. Alfa variandi tuvastamine põhines S-geeni märklaud PCR-i ebaõnnestumisel. Andmed olid saadaval 95 tulemusnäitaja juhtumi kohta 106-st (90%). 95-st juhtumist 66 (69%) tuvastati alfavariandina, muud juhud liigitati mitte-alfavariandiks.

7020 Nuvaxovidi uuringus osalejal ei teatatud ühestki raske COVID-19 juhtumist võrreldes 4 raske COVID-19 juhtumiga, millest teatati PP-EFF analüüsikogumi 7019 platseebo saajal.

Litsentseeritud hooajalise gripivaktsiini kooskasutamise alauuring

Kokku kovaktsineeriti 431 osalejat inaktiveeritud hooajaliste gripivaktsiinidega; 217 alauuringus osalejat said Nuvaxovidi ja 214 said platseebot. Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. Uuringuplaani kohases immunogeensuse (*per-protocol immunogenicity*, PP-IMM) analüüsikogumis oli Nuvaxovidi saanud osalejate (n=191) oli vanuse mediaan 40 aastat (vahemik: 22...70 aastat); 93% (n=178) olid 18...64 aastat vanad ja 7% (n=13) olid 65...84 aastat vanad; 43% olid naised; 75% olid valged, 23% olid mitmest rassist või kuulusid etniliste vähemuste hulka; ja 27%-l oli vähemalt üks kaasuv haigusseisund. Samaaegne manustamine ei põhjustanud muutusi gripivaktsiini immuunvastuses, mida mõõdeti hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HAI) analüüsiga. Nuvaxovidile reageerivate antikehade vähenemist 30% võrra täheldati ogavalguvastase IgG analüüsil, kusjuures serokonversiooni määrad olid sarnased nagu osalejatel, kes ei saanud samaaegset gripivaktsiini (vt lõik 4.5 ja lõik 4.8).

Uuring 3 (2019nCoV-501)

Uuring 3 oli IIa/b faasi mitmekeskuseline randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuring 18...84-aastaste HIV-negatiivsete osalejatega ja HIV-iga nakatunud (*people living with HIV*, PLWH) 18...64-aastaste osalejatega, kes elavad Lõuna-Aafrikas. HIV-iga nakatunud isikud olid meditsiiniliselt stabiilsed (ilma oportunistlike infektsioonideta), nad said väga aktiivset ja stabiilset retroviirusvastast ravi ning nende HIV-1 viiruskoormus oli < 1000 koopiat/ml.

Kaasamine lõpetati 2020. aasta novembris.

Esmases efektiivsuse analüüsikogumis (PP-EFF) oli 2770 osalejat, kes said 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist kas Nuvaxovidi (n=1408) või platseebot (n=1362), said kaks annust (1. annus päeval 0; 2. annus 21. päeval); nende puhul ei esinenud välistatavat uuringuplaanist kõrvalekaldumist ega tõendeid SARS-CoV-2 infektsioonist.

Nuvaxovidi saanud osalejate ja platseebot saanud osalejate demograafilised ja lähteandmed olid tasakaalustatud. PP-EFF-i analüüsikogumis Nuvaxovidiga ravitud osalejatel oli vanuse mediaan 28 aastat (vahemik: 18...84 aastat); 40% olid naised; 91% olid mustanahalised/afroameeriklased; 2% olid valged; 3% olid mitmest rassist; 1% olid asiaadid ja < 1% olid mustanahalised ja 2% olid hispaanlased või latiinod ning 5,5% olid HIV-positiivsed.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja täieliku analüüsi (PP-EFF analüüsikomplekt) käigus koguti kõigi täiskasvanud osalejate seas 147 sümptomaatilist kerget, mõõdukat või rasket COVID-19 juhtu, mis olid ravieelselt esmase tulemusnäitaja osas (SARS-CoV-2-ga võrreldes) seronegatiivsed, ehk siis 51 (3,62%) Nuvaxovidi juhtu versus 96 (7,05%) platseebo juhtu. Nuvaxovidi vaktsiini efektiivsus oli 48,6% (95% CI: 28,4; 63,1).

Need tulemused kajastavad kaasamist ajal, mil Lõuna-Aafrikas levis variant B.1.351 (beeta).

Tõhustusannus

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel

Uuring 2019nCoV-101, 2. osa

Nuvaxovidi tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust hinnati käimasolevas II faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud kliinilises uuringus, milles seda manustati ühekordse tõhustusannusena (uuring 2019nCoV-101, 2. osa) tervetele 18- kuni 84-aastastele täiskasvanud osalejatele, kes olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsed. Kokku 254 osalejale (täielik analüüsikogum) manustati esmase vaktsineerimiskuurina kaks Nuvaxovidi annust (0,5 ml, 5 mikrogrammi 3-nädalase vahega). 104 osalejaga alamkogumile manustati Nuvaxovidi tõhustusannus ligikaudu 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri 2. annuse saamist. Nuvaxovidi ühekordne tõhustusannus kutsus esile 96-kordse neutraliseerivate antikehade suurenemise tasemelt GMT 63 enne tõhustusannust (189. päev) kuni GMT-ni 6023 pärast tõhustusannust (217. päev) ja maksimaalse GMT 1470 (14 päeva pärast 2. annust) ligikaudu 4,1-kordse suurenemise.

Uuring 2019nCoV-501

3. uuringus, mis oli IIa/b faasi randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga uuring, hinnati tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust tervetel 18- kuni 84-aastastel HIV-negatiivsetel täiskasvanud osalejatel ja meditsiiniliselt stabiilsetel 18- kuni 64-aastastel HIV-infektsiooniga osalejatel, kes olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsed. Kokku 1173 osalejale (uuringuplaanipõhise immunogeensuse analüüsikogum) manustati Nuvaxovidi tõhustusannus ligikaudu 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist (201. päev). Tõestati ligikaudu 52-kordne neutraliseerivate antikehade suurenemine tasemelt GMT 69 enne tõhustusannust (201. päev) kuni GMT-ni 3600 pärast tõhustusannust (236. päev) ja maksimaalse GMT 694 (14 päeva pärast 2. annust) ligikaudu 5,2-kordne suurenemine.

Tõhustusannustena manustatud COVID-19 vaktsiinide ohutust ja immunogeensust pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga hinnati sõltumatus uuringus Ühendkuningriigis.

Sõltumatus, mitmekeskuselises, randomiseeritud, kontrollrühmaga, uurija algatatud II faasi uuringus (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) uuriti tõhustusannuse immunogeensust 30-aastastel ja vanematel täiskasvanutel, kellel ei olnud esinenud laboris kinnitatud SARS-CoV-2 infektsiooni. Nuvaxovidi manustati vähemalt 70 päeva pärast ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) esmast vaksineerimiskuuri või vähemalt 84 päeva pärast BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) esmast vaksineerimiskuuri. Neutraliseerivate antikehade tiitreid mõõdeti metsik-tüüpi analüüsiga 28 päeva pärast tõhustusannust. Rühmas, kellele määrati vaksineerimine Nuvaxovidiga, manustati 115 osalejale ChAdOx1 nCov-19 esmane kaheannuseline kuur ja 114 osalejale BNT162b2 esmane kaheannuseline kuur enne Nuvaxovidi ühekordse tõhustusannuse (0,5 ml) manustamist. Nuvaxovidi (algne, Wuhan tüvi) kasutamine tõhustusannusena andis immuunvastuse olenemata esmaseks vaksineerimiseks kasutatud vaktsiinist.

Tõhustusannus 12- kuni 17-aastastele noorukitele

Nuvaxovidi tõhustusannuste efektiivsus 12- kuni 17-aastastel noorukitel tuleneb vaktsiini tõhustusannuste andmetest täiskasvanutel tehtud uuringutes 2019nCoV-101 ja 2019nCoV-501, sest Nuvaxovid kutsus pärast esmast vaksineerimiskuuri noorukitel ja täiskasvanutel esile võrreldava immuunvastuse ja efektiivsuse ning täiskasvanutel näidati selle võimet tõhustada vaktsiini poolt esilekutsutud immuunvastust.

Eakad patsiendid

Nuvaxovidi hinnati 18-aastastel ja vanematel isikutel. Nuvaxovidi efektiivsus oli eakatel (≥ 65 -aastased) ja noorematel isikutel (18...64-aastastel) ühesugune.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Nuvaxovidiga läbi viidud COVID-19 vastase vaksineerimise uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, paikse talutavuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

In vitro genotoksilisuse uuringud viidi läbi adjuvandiga Matrix-M. Adjuvant osutus mitte-genotoksiliseks. Kantserogeensusu uuringuid ei ole läbi viidud. Kantserogeenne toime eeldatavasti puudub.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisuse uuring viidi läbi emastel rottidel, kellele manustati neli intramuskulaarset annust (kaks enne paaritumist, kaks tiinuse ajal) 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 rS valku (ligikaudu 200-kordne üleannus võrreldes inimese 5 mikrogrammi annusega, kaaluga korrigeeritud) koos 10 mikrogrammi Matrix-M adjuvandiga (ligikaudu 40-kordne üleannus võrreldes inimese 50 mikrogrammi annusega, kaaluga korrigeeritud). Vaktsiiniga seotud kahjulikke mõjusid fertiilsusele, tiinusele/laktatsioonile või embrüo/loote ja järglaste arengule kuni 21. sünnijärgse päevani ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumkloriid
Polüsorbaat 80
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

Adjuvant (Matrix-M)

Kolesterool
Fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* -tokoferool)
Kaaliumdivesinikfosfaat
Kaaliumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumkloriid
Süstevesi

Adjuvant: vt ka lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

12 kuud temperatuuril 2 °C...8 °C, valguse eest kaitstult.

Avamata Nuvaxovid XBB.1.5 vaktsiin on stabiilne 12 tundi temperatuuril kuni 25 °C. Ravimit ei ole soovitatav säilitada ega transportida temperatuuril 25 °C, kuid see võib olla vajalik teave, et otsustada kas ravimit võib kasutada juhul, kui esinevad temperatuuri ajutised kõrvalekalded 12 kuu jooksul säilitamisel temperatuuril 2 °C...8 °C.

Punkteeritud viaal

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C või 6 tundi toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) alates esimesest punktsioonist kuni manustamiseni.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin pärast esmast avamist (esmakordne nõelaga läbitorkamine) kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja ja need ei tohiks ületada 12 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C või 6 tundi toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmakordset kasutamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline viaal

5-annuseline viaal

2,5 ml dispersiooni viaalis (I tüüpi klaasist), millel on (bromobutüülkummist) punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Üks viaal sisaldab 5 annust, iga annus 0,5 ml.

Pakendi suurus: 2 mitmeannuselist viaali või 10 mitmeannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhised ja manustamine

Seda vaktsiini peab käitlema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiini viaal külmkapis olevast karbist välja.
- Märkige viaali etiketile hävitamise kuupäev ja kellaaeg. Kasutada 12 tunni jooksul pärast esimest punktsiooni.

Viaali kontrollimine

- Keerutage mitmeannuselist viaali ettevaatlikult käte vahel enne iga annuse väljatõmbamist ja nende vahel. Mitte loksutada.
- Iga mitmeannuseline viaal sisaldab värvitut kuni kollast, selget kuni kergelt veiklevat ja ilma nähtavate osakesteta dispersiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt viaali sisu nähtavate osakeste sisaldumise ja/või värvimuutuste suhtes. Ärge manustage vaktsiini kummagi nähtuse ilmnemise korral.

Vaktsiini manustamine

- Igas viaalis on liig, et oleks tagatud maksimaalselt viie annuse (2,5 ml viaal) kättesaamine, iga annus 0,5 ml.
- 0,5 ml annus tõmmatakse steriilse nõela abil steriilsesse süstlasse ja see manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.
 - Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.
 - Ärge koguge kokku mitmest viaalist järelejäänud vaktsiini.

Säilitamine pärast esimest nõelapunktsiooni

- Avatud viaali säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 12 tundi või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) kuni 6 tundi pärast esimest punktsiooni, vt lõik 6.3.

Kasutuselt kõrvaldamine

- Hävitage see vaktsiin, kui seda ei kasutata temperatuuril 2 °C...8 °C säilitamisel 12 tunni jooksul või toatemperatuuril säilitamisel 6 tunni jooksul pärast viaali esimest punkteerimist, vt lõik 6.3.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1618/006 10 mitmeannuselist viaali (5 annust viaalis)
EU/1/21/1618/008 2 mitmeannuselist viaali (5 annust viaalis)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. detsember 2021
Viimase uuenduse kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJATE JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJATE JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine.**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuvaxovidi süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 rekombinantset ogavalku adjuvandiga Matrix-M

3. ABIAINED

Adjuvant Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraktsioon ja C-fraktsioon

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumkloriid, polüsorbaat 80, kolesterool, fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* -tokoferool), kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid ja süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselise viaali
2 mitmeannuselise viaali
Üks viaal sisaldab 10 annust, iga annus 0,5 ml
5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Lisateabe saamiseks skannige või külastage
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Pärast esimest läbitorkamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja kasutada 12 tunni jooksul või hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) ja kasutada 6 tunni jooksul.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšehhi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nuvaxovidi süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. MANUSTAMISVIIS

i.m.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust, iga annus 0,5 ml
5 ml

6. MUU

Kuupäev:
Kellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuvaxovidi süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 rekombinantset ogavalku adjuvandiga Matrix-M

3. ABIAINED

Adjuvant Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraktsioon ja C-fraktsioon

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumkloriid, polüsorbaat 80, kolesterool, fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* -tokoferool), kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid ja süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselise viaali
2 mitmeannuselise viaali
Üks viaal sisaldab 5 annust, iga annus 0,5 ml
2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Lisateabe saamiseks skannige või külastage
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Pärast esimest läbitorkamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja kasutada 12 tunni jooksul või hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) ja kasutada 6 tunni jooksul.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšehhi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nuvaxovidi süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. MANUSTAMISVIIS

i.m.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 annust, iga annus 0,5 ml
2,5 ml

6. MUU

Kuupäev:
Kellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuvaxovid XBB.1.5 süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) rekombinantset ogavalku adjuvandiga Matrix-M

3. ABIAINED

Adjuvant Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraktsioon ja C-fraktsioon

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, naatriumkloriid, polüsorbaat 80, kolesterool, fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* -tokoferool), kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid ja süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselise viaali

2 mitmeannuselise viaali

Üks viaal sisaldab 5 annust, iga annus 0,5 ml
2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Lisateabe saamiseks skannige või külastage
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Pärast esimest läbitorkamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja kasutada 12 tunni jooksul või hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) ja kasutada 6 tunni jooksul.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšehhi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nuvaxovid XBB.1.5 süstedispersioon
COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

2. MANUSTAMISVIIS

i.m.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 annust, iga annus 0,5 ml
2,5 ml

6. MUU

Kuupäev:
Kellaeg:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nuvaxovidi süstedispersioon COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Nuvaxovid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nuvaxovidi saamist
3. Kuidas Nuvaxovidi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nuvaxovidi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Nuvaxovid ja milleks seda kasutatakse

Nuvaxovid on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Nuvaxovidi manustatakse 12-aastastele ja vanematele isikutele.

Vaktsiini toimed toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsesüsteem) antikehi ja spetsiaalseid valgeid vereliblesid, mis töötavad viiruse vastu tagades kaitse COVID-19 vastu. Ükski selle vaktsiini koostisosa ei saa põhjustada COVID-19.

2. Mida on vaja teada enne Nuvaxovidi saamist

Nuvaxovidi ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nuvaxovidi saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on kunagi olnud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne muu vaktsiinisüsti saamist või pärast seda, kui teile on varem manustatud Nuvaxovidi;
- te olete minestanud pärast mis tahes süsti;
- teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite end vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil tekib kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid trombide tekke vältimiseks;
- teie immuunsüsteem ei tööta korralikult (immuunpuudulikkus) või te võtate ravimeid, mis nõrgestavad immuunsüsteemi (nt suured annused kortikosteroide, immunosuppressandid või vähiravimid).

Pärast Nuvaxovidiga vaktsineerimist suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkimise risk (vt lõik 4). Need haigused võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul.

Pärast vaksineerimist peate olema tähelepanelikud müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes, nagu õhupuudus, südamepekslemine ning valu rinnus, ja nende tekkimisel kohe arsti poole pöörduma.

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole selles kindel), pidage enne Nuvaxovidi saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiin, ei pruugi 2-annuseline vaksineerimiskuur Nuvaxovidiga täielikult kaitsta kõiki neid, kes seda saavad, ning ei ole teada, kui kaua te olete kaitstud.

Lapsed

Nuvaxovid ei ole soovitatav alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet Nuvaxovidi kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Nuvaxovid

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned Nuvaxovidi kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (nt nõrkustunne, peapööritus või suur väsimus).

Kui te tunnete ennast halvasti pärast vaksineerimist, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Nuvaxovid sisaldab naatriumi ja kaaliumi

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

3. Kuidas Nuvaxovidi manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud

Nuvaxovidi manustatakse teile kahe eraldi 0,5 ml süstina.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini lihasesse, tavaliselt teie õlavarre lihasesse.

Selle vaktsiinkuuri täielikuks läbimiseks on soovitatav saada Nuvaxovidi teine annus 3 nädalat pärast esimest annust.

Nuvaxovidi tõhususannuse võib manustada 12-aastastele ja vanematele isikutele ligikaudu 3 kuu pärast teist annust.

Vaktsiini iga süstimise ajal ja pärast seda jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid ligikaudu 15 minutit, et märgata võimalikku allergilist reaktsiooni.

Kui teil jääb vahele Nuvaxovidi teine süst, küsige nõu oma arstilt või meditsiiniõelt. Planeeritud süsti manustamata jätmisel ei pruugi te saavutada täielikku kaitset COVID-19 eest.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid kaob mõne päeva jooksul pärast nende ilmnemist. Sümptomite püsimisel pöörduge arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Nagu teiste vaktsiinide puhul, võite tunda valu või ebamugavustunnet süstekohas või märkate seal punetust ja turset. Need reaktsioonid mööduvad tavaliselt mõne päeva jooksul.

Otsige **viivitamata** arstiabi, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus
- südame löögisageduse muutus
- õhupuuduse tunne
- kähisev hingamine
- huulte, näo või kurgu paistetus
- nõgestõbi või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla järgmised.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st):

- peavalu
- halb enesetunne (iiveldus) või soov oksendada (oksendamine)
- lihasvalu
- liigesevalu
- hellus või valulikkus süstekohas
- suur väsimustunne (väsimus)
- üldine halb enesetunne.

Sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- punetus süstekohas
- paistetus süstekohas
- palavik (> 38 °C)
- valu või ebamugavustunne käsivarres, käes, jalgas ja/või jalalabas (jäsemetes).

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- suurenenud lümfisõlmed
- kõrge vererõhk
- sügelev nahk, lööve või nõgestõbi
- nahapunetus
- sügelev nahk süstekohas
- külmavärinad

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- soojus süstekohas

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- raske allergiline reaktsioon
- ebatavaline tunne nahal, nagu kipitus või torkiv tunne (paresteesia)

- vähenenud tajutaj või tundlikkus, eriti nahal (hüpesteesia)
- südamelihase põletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist ja valu rinnus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, lisades partii (Lot) numbri, kui see on olemas. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Nuvaxovidi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata toote õige hävitamise eest vastutab teie arst, apteeker või õde.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas meditsiinitöötajatele mõeldud lõigus.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nuvaxovid sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) Nuvaxovidi sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 ogavalku* ja adjuvandina on kasutatud Matrix-M-i.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga, kasutades bakuloviiruse ekspresioonisüsteemi putuka rakuliinis, mis on saadud *Spodoptera frugiperda* liigi Sf9 rakuliinist.

- Matrix-M on selles vaktsiinis adjuvant. Adjuvandid on ained, mida lisatakse teatavatesse vaktsiinidesse, et kiirendada, parandada ja/või pikendada vaktsiini kaitsvat toimet. Adjuvant Matrix-M sisaldab 0,5 ml annuse kohta *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraaktsiooni (42,5 mikrogrammi) ja C-fraaktsiooni (7,5 mikrogrammi).
- Teised Nuvaxovidi koostisosad (abiained) on järgmised.
 - Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
 - Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
 - Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
 - Naatriumkloriid
 - Polüsorbaat 80
 - Kolesterool
 - Fosfatidüülkoliin (sh *all-rac-α*-tokoferool)
 - Kaaliumdivesinikfosfaat
 - Kaaliumkloriid
 - Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)
 - Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
 - Süstevesi

Kuidas Nuvaxovid välja näeb ja pakendi sisu

- Dispersioon on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni kergelt veiklev (pH 7,2).

5-annuseline viaal

- 2,5 ml süstedispersiooni kummist punnkorgi ja sinise eemaldatava kattega viaalis.

- Pakendi suurus: 2 mitmeannuselise viaali või 10 mitmeannuselise viaali. Igas viaalis on 5 annust, iga annus 0,5 ml.

10-annuseline viaal

- 5 ml süstedispersiooni kummist punnkorgi ja sinise eemaldatava kattega viaalis.
- Pakendi suurus: 2 mitmeannuselise viaali või 10 mitmeannuselise viaali. Igas viaalis on 10 annust, iga annus 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et näha pakendi infolehte teises keeles.



Või külastage URLi: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPI keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Manustage Nuvaxovidi intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse kahe annusena 3-nädalase vahega.

Nuvaxovidi tõhususannuse võib manustada 12-aastastele ja vanematele isikutele ligikaudu 3 kuu pärast teist annust.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Käsitsemisjuhised ja manustamine

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Seda vaktsiini peab käitlema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ja väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiini viaal külmkapis olevast karbist välja.
- Märkige viaali etiketile hävitamise kuupäev ja kellaaeg. Temperatuuril 2 °C...8 °C säilitamisel kasutada 12 tunni jooksul, toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) säilitamisel kasutada 6 tunni jooksul pärast esimest punktsiooni.

Viaali kontrollimine

- Keerutage mitmeannuselise viaali ettevaatlikult käte vahel enne iga annuse väljatõmbamist ja nende vahel. Mitte loksutada.
- Mitmeannuseline viaal sisaldab värvitud kuni kollast, selget kuni kergelt veiklevat dispersiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt viaali sisu nähtavate osakeste sisaldumise ja/või värvimuutuste suhtes. Ärge manustage vaktsiini kummagi nähtuse ilmnemise korral.

Vaktsiini manustamine

- Igas viaalis on liig, et oleks tagatud maksimaalselt viie annuse (2,5 ml viaal) või kümne annuse (5 ml viaal) kättesaamine, iga annus 0,5 ml.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela abil steriilsesse süstlasse ja see manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.
 - Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.
 - Ärge koguge kokku mitmest viaalist järelejäänud vaktsiini.

Säilitamine pärast esimest nõelapunktsiooni

- Avatud viaali säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 12 tundi või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) kuni 6 tundi pärast esimest punktsiooni.

Kasutuselt kõrvaldamine

- Hävitage see vaktsiin, kui seda ei kasutata temperatuuril 2 °C...8 °C säilitades 12 tunni jooksul või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) säilitades 6 tunni jooksul pärast viaali esimest punkteerimist, vt lõik 6.3.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nuvaxovid XBB.1.5 süstedispersioon COVID-19 vaktsiin (rekombinantne, adjuvandiga)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Nuvaxovid XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nuvaxovid XBB.1.5 saamist
3. Kuidas Nuvaxovid XBB.1.5 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nuvaxovid XBB.1.5 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Nuvaxovid XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse

Nuvaxovid XBB.1.5 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Nuvaxovid XBB.1.5 manustatakse 12-aastastele ja vanematele isikutele.

Vaktsiini toimetel toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsesüsteem) antikehi ja spetsiaalseid valgeid vereliblesid, mis töötavad viiruse vastu tagades kaitse COVID-19 vastu. Ükski selle vaktsiini koostisosa ei saa põhjustada COVID-19.

2. Mida on vaja teada enne Nuvaxovid XBB.1.5 saamist

Nuvaxovid XBB.1.5 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nuvaxovid XBB.1.5 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on kunagi olnud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mõne muu vaktsiinisisusti saamist või pärast seda, kui teile on varem manustatud Nuvaxovidi või Nuvaxovidi XBB.1.5;
- te olete minestanud pärast mis tahes süsti;
- teil on kõrge palavik (üle 38 °C) või raske infektsioon. Siiski võite end vaktsineerida, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- kui teil on veritsusprobleeme, teil tekib kergesti verevalumeid või te kasutate ravimeid trombide tekke vältimiseks;
- teie immuunsüsteem ei tööta korralikult (immuunpuudulikkus) või te võtate ravimeid, mis nõrgestavad immuunsüsteemi (nt suured annused kortikosteroide, immunosuppressandid või vähiravimid).

Pärast Nuvaxovidiga vaktsineerimist suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkimise risk (vt lõik 4). Need haigused võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul.

Pärast vaktsineerimist peate olema tähelepanelikud müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes, nagu õhupuudus, südamepekslemine ning valu rinnus, ja nende tekkimisel kohe arsti poole pöörduma.

Kui mõni ülaltoodust kehtib teie kohta (või kui te pole selles kindel), pidage enne Nuvaxovid XBB.1.5 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu iga vaktsiin, ei pruugi Nuvaxovid XBB.1.5 ühekordne annus täielikult kaitsta kõiki neid, kes seda saavad, ning ei ole teada, kui kaua te olete kaitstud.

Lapsed

Nuvaxovid XBB.1.5 ei ole soovitatav alla 12-aastastele lastele. Hetkel ei ole saadaval teavet Nuvaxovid XBB.1.5 kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Nuvaxovid XBB.1.5

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned Nuvaxovid XBB.1.5 kõrvaltoimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), võivad ajutiselt vähendada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (nt nõrkustunne, peapööritus või suur väsimus).

Kui te tunnete ennast halvasti pärast vaktsineerimist, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Nuvaxovid XBB.1.5 sisaldab naatriumi ja kaaliumi

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

3. Kuidas Nuvaxovid XBB.1.5 manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud

Nuvaxovid XBB.1.5 manustatakse teile ühe 0,5 ml süstina.

Kui teid on varem COVID-19 vaktsiiniga vaktsineeritud, tuleb Nuvaxovid XBB.1.5 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini lihasesse, tavaliselt teie õlavarre lihasesse.

Vaktsiini iga süstimise ajal ja pärast seda jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid ligikaudu 15 minutit, et märgata võimalikku allergilist reaktsiooni.

Nuvaxovid XBB.1.5 täiendavaid annuseid (0,5 ml) võib manustada arsti äranägemisel vastavalt teie kliinilisele seisundile ja kooskõlas riiklike soovitusetega.

Immuunpuudulikkusega inimesed

Kui teie immuunsüsteem ei toimi õigesti, võib teile manustada täiendavaid annuseid kooskõlas riiklike soovitusetega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid kaob mõne päeva jooksul pärast nende ilmnemist. Sümptomite püsimisel pöörduge arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Nagu teiste vaktsiinide puhul, võite tunda valu või ebamugavustunnet süstekohas või märkate seal punetust ja turset. Need reaktsioonid mööduvad tavaliselt mõne päeva jooksul.

Otsige **viivitamata** arstiabi, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus
- südame löögisageduse muutus
- õhupuuduse tunne
- kähisev hingamine
- huulte, näo või kurgu paistetuse
- nõgestõbi või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla järgmised.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st):

- peavalu
- halb enesetunne (iiveldus) või soov oksendada (oksendamine)
- lihasvalu
- liigesevalu
- hellus või valulikkus süstekohas
- suur väsimustunne (väsimus)
- üldine halb enesetunne.

Sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- punetus süstekohas
- paistetuse süstekohas
- palavik (> 38 °C)
- valu või ebamugavustunne käsivarres, käes, jalgas ja/või jalalabas (jäsemetes).

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- suurenenud lümfisõlmed
- kõrge vererõhk
- sügelev nahk, lööve või nõgestõbi
- nahapunetus
- sügelev nahk süstekohas
- külmavärinad.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- soojus süstekohas

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- raske allergiline reaktsioon
- ebatavaline tunne nahal, nagu kipitus või torkiv tunne (paresteesia)
- vähenenud tajuvõime või tundlikkus, eriti nahal (hüpesteesia)
- südamelihase põletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada õhupuudust, südamepekslemist ja valu rinnus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, lisades partii (Lot) numbrit, kui see on olemas. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Nuvaxovid XBB.1.5 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata toote õige hävitamise eest vastutab teie arst, apteeker või õde.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas meditsiinitöötajatele mõeldud lõigus.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nuvaxovid XBB.1.5 sisaldab

- Üks annus (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 sisaldab 5 mikrogrammi SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) ogavalku* ja adjuvandina on kasutatud Matrix-M-i.

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga, kasutades bakuloviiruse ekspresioonisüsteemi putuka rakuliinis, mis on saadud *Spodoptera frugiperda* liigi Sf9 rakuliinist.

- Matrix-M on selles vaktsiinis adjuvant. Adjuvandid on ained, mida lisatakse teatavatesse vaktsiinidesse, et kiirendada, parandada ja/või pikendada vaktsiini kaitsvat toimet. Adjuvant Matrix-M sisaldab 0,5 ml annuse kohta *Quillaja saponaria* Molina ekstrakti A-fraaktsiooni (42,5 mikrogrammi) ja C-fraaktsiooni (7,5 mikrogrammi).
- Teised Nuvaxovid XBB.1.5 koostisosad (abiained) on järgmised.
 - Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
 - Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
 - Dinaatriumvesinikfosfaatkahüdraat
 - Naatriumkloriid
 - Polüsorbaat 80
 - Kolesterool
 - Fosfatidüülkoliin (sh *all-rac- α* - tokoferool)
 - Kaaliumdivesinikfosfaat
 - Kaaliumkloriid
 - Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)
 - Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
 - Süstevesi

Kuidas Nuvaxovid XBB.1.5 välja näeb ja pakendi sisu

- Dispersioon on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni kergelt veiklev (pH 7,2).

5-annuseline viaal

- 2,5 ml süstedispersiooni kummist punnkorgi ja sinise eemaldatava kattega viaalis.
- Pakendi suurus: 2 mitmeannuselist viaali või 10 mitmeannuselist viaali. Igas viaalis on 5 annust, iga annus 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Skaneerige koodi mobiilseadmega, et näha pakendi infolehte teises keeles.



Või külastage URLi: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Manustage Nuvaxovid XBB.1.5 intramuskulaarselt, eelistatavalt õlavarre deltalihasesse ühekordse annusena.

Varem COVID-19 vaktsiiniga vaktsineeritud isikutele tuleb Nuvaxovid XBB.1.5 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.

Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib riiklike soovitude kohaselt manustada täiendavaid annuseid.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Käsitsemisjuhised ja manustamine

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Seda vaktsiini peab käitlema tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ettevalmistus kasutamiseks

- Vaktsiin on kasutamiseks valmis.
- Avamata vaktsiini tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ja väliskarbis valguse eest kaitstult.
- Vahetult enne kasutamist võtke vaktsiini viaal külmkapis olevast karbist välja.
- Märkige viaali etiketile hävitamise kuupäev ja kellaaeg. Temperatuuril 2 °C...8 °C säilitamisel kasutada 12 tunni jooksul, toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) säilitamisel kasutada 6 tunni jooksul pärast esimest punktsiooni.

Viaali kontrollimine

- Keerutage mitmeannuselist viaali ettevaatlikult käte vahel enne iga annuse väljatõmbamist ja nende vahel. Mitte loksutada.
- Mitmeannuseline viaal sisaldab värvitud kuni kollast, selget kuni kergelt veiklevat dispersiooni.
- Enne manustamist kontrollige visuaalselt viaali sisu nähtavate osakeste sisaldumise ja/või värvimuutuste suhtes. Ärge manustage vaktsiini kummagi nähtuse ilmnemise korral.

Vaktsiini manustamine

- Igas viaalis on liig, et oleks tagatud maksimaalselt viie annuse (2,5 ml viaal) kättesaamine, iga annus 0,5 ml.
- Iga 0,5 ml annus tõmmatakse steriilsesse nõela abil steriilsesse süstlasse ja see manustatakse intramuskulaarse süstena, eelistatavalt õlavarre deltalihastesse.
 - Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimiga.
 - Ärge koguge kokku mitmest viaalist järelejäänud vaktsiini.

Säilitamine pärast esimest nõelapunktsiooni

- Avatud viaali säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 12 tundi või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) kuni 6 tundi pärast esimest punktsiooni.

Kasutuselt kõrvaldamine

- Hävitage see vaktsiin, kui seda ei kasutata temperatuuril 2 °C...8 °C säilitades 12 tunni jooksul või toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C) säilitades 6 tunni jooksul pärast viaali esimest punkteerimist, vt lõik 6.3.

Hävitamine

- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.