

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuvaxovid injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Valmisteet ovat moniannoksia injektio-pulloissa, joka sisältävät viisi (5) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta (ks. kohta 6.5).

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa rekombinantista SARS-CoV-2-piikkiproteiinia\*, joka sisältää adjuvanttina Matrix-M:ää.

Adjuvantti Matrix-M sisältää per 0,5 ml:n annos: Fraktio-A (42,5 mikrogrammaa) ja Fraktio-C (7,5 mikrogrammaa) *Quillaja saponaria* Molina -uutetta.

\*tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikalla bakulovirusekspressiojärjestelmällä hyönteissolulinjassa, joka on peräisin *Spodoptera frugiperda* -lajin Sf9-soluista.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio (injektio).

Dispersio on väritön tai hieman keltainen ja kirkas tai lievästi opaalinhohtoinen (pH 7,2)

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nuvaxovid on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

Rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Ensisijainen rokotussarja*

Vähintään 12-vuotiaat henkilöt

Nuvaxovid annetaan lihakseen kahtena 0,5 ml:n annoksena. Toinen annos suositellaan annettavaksi kolme viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1).

#### Vaihtokelpoisuus

Tietoa ei ole saatavilla Nuvaxovid-valmisteen vaihdettavuudesta muiden COVID-19-rokotteiden kanssa ensisijaisen rokotussarjan saattamisessa päätökseen. Henkilöille, joille on annettu ensimmäinen

annos Nuvaxovid-valmistetta, on annettava myös toinen annos Nuvaxovid-valmistetta rokotussarjan saattamiseksi päätökseen.

#### *Tehosteannos*

##### *Tehosteannos vähintään 12-vuotiaille*

Nuvaxovid (0,5 ml) -valmisteen tehosteannos voidaan antaa vähintään 12-vuotiaille lihakseen noin 3 kuukauden ensisijaisen rokotussarjan jälkeen (homologinen tehosteannos). Nuvaxovid-rokotetta voidaan myös antaa vähintään 18-vuotiaiden tehosteannoksena, kun ensisijainen sarja on koostunut mRNA-rokotteesta tai adenovirusvektorirokotteesta (heterologinen tehosteannos). Heterologinen tehosteannos annetaan käyttäen samaa antoväliä, joka on hyväksytty ensisijaista rokotetta myös tehosterokotteena käytettäessä (ks. kohta 5.1).

#### *Pediatriset potilaat*

Nuvaxovid-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa 65-vuotiaille tai sitä vanhemmille henkilöille.

#### Antotapa

Nuvaxovid on tarkoitettu pistettäväksi vain lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei saa pistää laskimoon, ihon alle tai ihoon.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Yleiset suositukset

##### *Yliherkkyys ja anafylaksia*

Nuvaxovid-rokotteen käytön yhteydessä on raportoitu anafylaksiatapahtumia. Asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan on oltava aina nopeasti saatavilla rokotteen annon jälkeisen anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seuranta. Lisä rokoteannosta ei saa antaa henkilöille, joille on tullut anafylaktinen reaktio aiemman Nuvaxovid-annoksen annon jälkeen.

### Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski kasvaa Nuvaxovid-rokotteen saamisen jälkeen. Nämä sairaudet voivat ilmetä jo muutaman päivän sisällä rokotuksen jälkeen, ja ne ovat pääasiassa ilmenneet 14 päivän sisällä rokotuksesta (ks. kohta 4.8).

Saatavilla olevan tiedon perusteella sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen kulku rokotuksen jälkeen ei eroa muusta sydänlihastulehduksesta tai sydänpussitulehduksesta.

Terveydenhuollon ammattilaisten on oltava valppaita sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettavia (mukaan lukien huoltajia ja hoitajia) on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos rokotetulla ilmenee sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (akuuttia ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on konsultoitava hoitosuosituksia ja/tai erikoislääkäreitä näiden sairauksien diagnosoimiseksi ja hoitamiseksi.

### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varoitoimista, jotta rokotettava ei voi vahingoittaa itseään pyörtyessään.

### Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä, jos rokotettavalla henkilöllä on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei vaadi rokotuksen viivästyttämistä.

### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muidenkin lihaksensisäisten injektioiden yhteydessä, rokotetta on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyyttymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

### Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä. Nuvaxovid-valmisteiden teho voi olla heikompi immunosuppressoituilla henkilöillä.

### Suojan kesto

Rokotteen antamaa suojan kestoa ei tunneta, koska kestoa määritetään edelleen käynnissä olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

### Rokotteen tehon rajoitukset

Henkilöt eivät välttämättä ole täysin suojattuja ennen kuin toisesta annoksesta on kulunut 7 päivää. Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Nuvaxovid-rokote ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia.

### Apuaineet

#### *Natrium*

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## *Kalium*

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nuvaxovid-valmisteen ja inaktivoitujen influenssarokotteiden samanaikaista käyttöä on arvioitu rajoitetulla määrällä tutkittavia eksploratiivisessa kliinisen tutkimuksen osatutkimuksessa, ks. kohta 4.8 ja kohta 5.1.

Sitoutuva vasta-ainevaste SARS-CoV-2:lle oli pienempi, kun Nuvaxovidia annettiin samanaikaisesti inaktivoitujen influenssarokotteen kanssa. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Nuvaxovid-valmisteen samanaikaista käyttöä muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Nuvaxovid-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän kokemusta. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia suhteessa raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai synnytyksenjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nuvaxovid-valmisteen antoa tulee harkita raskauden aikana vain kun mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äitiin ja sikiöön kohdistuvat mahdolliset riskit.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Nuvaxovid ihmisen rintamaitoon.

Vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin ei ole odotettavissa, sillä Nuvaxovid-valmisteen systeeminen altistus imettävälle naiselle on merkityksetön.

#### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nuvaxovid-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto ensisijaisen sarjan jälkeen

##### *Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat*

Nuvaxovid-valmisteen turvallisuutta arvioitiin välianalyysillä, joka toteutettiin viiden Australiassa, Etelä-Afrikassa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa, Yhdysvalloissa ja Meksikossa käynnissä olevan kliinisen tutkimuksen yhdistettyjen tietojen perusteella. Analyysin aikana yhteensä 49 950 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa sai vähintään yhden annoksen kaksiannoksisesta ensisijaisesta sarjasta Nuvaxovid-valmistetta (n=30 058) tai lumelääkettä (n=19 892). Rokotushetkellä mediaani-ikä oli 48 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). Seurannan mediaanikesto oli 70 päivää annoksen 2 jälkeen, ja 32 993 tutkittavaa (66 %) suoritti yli 2 kuukauden seurannan annoksen 2 jälkeen.

Yhdistetyistä reaktogeenisyystiedoista, joihin sisältyi vähintään 18-vuotiaita tutkittavia, jotka osallistuivat kahteen vaiheen 3 tutkimukseen ja jotka saivat minkä tahansa annoksen Nuvaxovid-valmistetta (n=20 055) tai lumelääkettä (n=10 561), yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (75 %), pistoskohdan kipu (62 %), väsymys (53 %), myalgia (51 %), päänsärky (50 %), huonovointisuus (41 %), artralgia (24 %) ja pahoinvointi ja oksentelu (15 %). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja niiden mediaanikesto oli enintään 2 päivää paikallisissa tapahtumissa ja enintään 1 päivä systeemisissä tapahtumissa rokotuksen jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys oli yleisesti ottaen suurempi nuoremmilla ikäryhmillä: pistoskohdan arkuus, pistoskohdan kipu, väsymys, lihaskipu, päänsärky, huonovointisuus, nivelkipu ja pahoinvointi tai oksentelu olivat yleisempiä 18–64-vuotiailla aikuisilla verrattuna 65-vuotiaisiin ja sitä vanhempiin aikuisiin.

Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin annoksen 2 jälkeen kuin annoksen 1 jälkeen.

Lisensoituja inaktivoituja kausi-influenssarokotteita annettiin samanaikaisesti tutkittaville samana päivänä kuin Nuvaxovid-annos 1 (n=217) tai lumelääke (n=214) käsivarren vastakkaiseen hartialihakseen 431 tutkittavalle, jotka osallistuivat eksploratiiviseen vaiheen 3 (2019nCoV-302) osatutkimukseen. Paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten esiintymistiheys influenssaosatutkimuspopulaatiossa oli suurempi kuin päätutkimuspopulaatiossa annoksen 1 jälkeen sekä Nuvaxovid- että lumelääkeryhmässä.

#### *12–17-vuotiaat nuoret*

Nuvaxovid-valmisteen turvallisuutta nuorilla arvioitiin välianalyysillä, joka toteutettiin käynnissä olevan vaiheen 3 satunnaistetun, havainnoitsijan suhteen sokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun monikeskustutkimuksen (tutkimus 2019nCoV-301) pediatriassa laajennusosassa. Turvallisuustiedot kerättiin Yhdysvalloissa 2 232 tutkittavalta, jotka olivat 12–17 vuoden ikäisiä ja joista osalla oli näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta ja osalla ei. Tutkittavat saivat vähintään yhden annoksen Nuvaxovid-valmistetta (n=1 487) tai lumelääkettä (n=745). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaiset Nuvaxovid-valmistetta ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (71 %), pistoskohdan kipu (67 %), päänsärky (63 %), lihaskipu (57 %), väsymys (54 %), huonovointisuus (43 %), pahoinvointi tai oksentelu (23 %), nivelkipu (19 %), ja kuume (17 %). Kuumetta havaittiin useammin 12–17-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla, ja toisen annoksen jälkeen kuumeen esiintyvyys oli nuorilla hyvin yleinen. Haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja niistä paikallisten tapahtumien mediaanikesto rokotuksen jälkeen oli enintään 2 päivää ja systeemisten tapahtumien enintään 1 päivä.

#### Yhteenveto tehosteannoksen jälkeisestä turvallisuusprofiilista

##### *Vähintään 18-vuotiaat*

Riippumattomassa tutkimuksessa (CoV-BOOST-tutkimus, EudraCT 2021-002175-19), jossa arvioitiin Nuvaxovid-tehosteannosta henkilöillä, jotka olivat saaneet koko ensisijaisen rokotussarjan hyväksytyllä mRNA-COVID-19-rokotteella tai adenovirusvektori-COVID-19-rokotteella, ei tunnistettu uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin meneillään olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, havainnoitsijasokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (Tutkimus 2019nCoV-301). Yhteensä 12 777 osallistujaa sai rokotteen tehosteannoksen vähintään kuusi kuukautta kaksiannoksisen ensisijaisen sarjan jälkeen (mediaani 11 kuukautta ensisijaisen sarjan ja tehosteannoksen välillä). 12 777 tehosteannoksen saaneesta osallistujasta 39 osallistujaa ei saanut Nuvaxovid-valmisteen kaikkia kolmea annosta. Turvallisuusanalyysit sisälsivät arvion odotetuista paikallisista ja systeemisistä haittavaikutuksista seitsemän päivän kuluessa tehosteannoksesta osallistujilla, jotka täyttivät sähköisen päiväkirja (n = 10 137).

Yleisimpiä odotettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan arkuus (73 %), pistoskohdan kipu (61 %), väsymys (52 %), lihaskipu (51 %), päänsärky (45 %), huonovointisuus (40 %) ja nivelkipu (26 %).

### 12–17-vuotiaat nuoret

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevan vaiheen 3 tutkimuksen (Tutkimus 2019nCoV-301) välianalyysillä. Yhteensä 1 499 osallistujaa sai tehosteannoksen noin yhdeksän kuukautta ensisijaisen sarjan annoksen 2 jälkeen. 220 tehosteannoksen saaneen osallistujan alaryhmä arvioitiin odotettujen haittavaikutusten osalta seitsemän päivän kuluessa tehosteannoksen jälkeen (ad hoc -tehosteannoksen turvallisuusanalyysisarja). Näistä osallistujista 190 täytti sähköisen päiväkirjan.

Odotettuja haittavaikutuksia esiintyi useammin ja vakavampina nuorilla aikuisiin verrattuna. Yleisimpiä odotettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan arkuus (72 %), päänsärky (68 %), väsymys (66 %), pistoskohdan kipu (64 %), lihaskipu (62 %), huonovointisuus (47 %) ja pahoinvointi/oksentelu (26 %) mediaanikeston ollessa 1–2 päivää rokotuksen jälkeen. Uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu osallistujilla tehosteannoksen antamisesta 28 päivään antamisen jälkeen.

### Haittavaikutustaulukko

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien mukaisesti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $> 1 / 10\,000$ ,  $< 1 / 1\,000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ );

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysluokassa vähenevän vakavuuden järjestyksessä.

**Taulukko 1: Nuvaxovid-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin tietoihin perustuvat haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla**

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ , $< 1/1\,000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia		
Immuunijärjestelmä					Anafylaksia
Hermosto	Päänsärky				Parestesia Tunnottomuus
Sydän					Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
Verisuonisto			Hypertensio <sup>d</sup>		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi tai oksentelu <sup>a</sup>				
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma Eryteema Kutina Urtikaria		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia <sup>a</sup> Nivelkipu <sup>a</sup>				

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan arkuus <sup>a</sup> Pistoskohdan kipu <sup>a</sup> Väsymys <sup>a</sup> Huonovointisuus <sup>a,b</sup>	Pistoskohdan punoitus <sup>a,c</sup> Pistoskohdan turvotus <sup>a</sup> Kuume <sup>c</sup> Raajakipu	Pistoskohdan kutina Vilunvärsytykset	Pistoskohdan kuumotus	
---	--	---	---	-----------------------	--

a Näiden tapahtumien esiintymistiheys oli korkeampi toisen annoksen jälkeen.

b Tähän termiin sisältyi myös influenssan kaltaiseksi ilmoitettuja tapahtumia.

c Tämä termi sisältää sekä pistoskohdan punoituksen että pistoskohdan eryteeman (yleinen).

d Hypertensiota ei raportoitu 12–17-vuotiailla nuorilla kliinisessä tutkimuksessa.

e Kuumetta havaittiin 12–17-vuotiailla nuorilla useammin kuin aikuisilla, ja toisen annoksen jälkeen esiintyvyys oli nuorilla hyvin yleinen.

### Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Koko kliinisten tutkimusten ajan havaittiin vanhemmilla aikuisilla hypertension esiintyvyyden olevan korkeampi Nuvaxovid-rokotuksen jälkeen (n=46, 1,0 %) lumelääkkeeseen verrattuna (n=22, 0,6 %) 3 päivän ajan rokotuksen jälkeen.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Yliannostustapauksissa on suositeltavaa seurata elintärkeitä toimintoja ja antaa mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokote, proteiinipohjainen, ATC-koodi: J07BN04

### Vaikutusmekanismi

Nuvaxovid koostuu puhdistetusta täysipituudesta SARS-CoV-2:n rekombinanttisesta piikkiproteiinista (S), joka on stabiloitu sen fuusiota edeltävään konformaatioon. Saponiinipohjaisen Matrix-M-adjuvantin lisääminen helpottaa luontaisen immuunijärjestelmän solujen aktivoitumista, mikä lisää S-proteiinispesifisen immuunivasteen voimakkuutta. Nämä kaksi rokotekomponenttia saavat aikaan B- ja T-solujen immuunivasteen S-proteiinille, mukaan lukien neutraloivat vasta-aineet, jotka voivat edistää suojausta COVID-19:ää vastaan.

### Kliininen teho

#### Ensisijainen sarja

Nuvaxovid-valmisteen kliinistä tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan kahdessa keskeisessä, lumelääkekontrolloidussa vaiheen 3 tutkimuksessa: Tutkimus 1 (2019nCoV-301), joka suoritetaan Pohjois-Amerikassa, ja tutkimus 2 (2019nCoV-302), joka suoritetaan Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja vaiheen 2a/b tutkimuksessa, tutkimus 3, joka suoritetaan Etelä-Afrikassa.



### *Tutkimus 1 (2019nCoV-301)*

Tutkimus 1 on meneillään oleva vaiheen 3 satunnaistettu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, jonka aikuisilla tehtävä päätutkimus toteutetaan vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa ja Meksikossa ja pediatriinen laajennusosa toteutetaan 12–17-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa.

### *Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat*

Aikuisilla tehtävään päätutkimukseen mukaan otettiin jälkeen tutkittavat jaettiin iän (18–64 vuotta ja  $\geq 65$  vuotta) mukaan ryhmään ja määrättiin saamaan Nuvaxovid-valmistetta tai lumelääkettä suhteessa 2:1. Tutkimus sulki pois tutkittavat, joilla oli merkittävä immuunipuutos immuunipuutossairauden vuoksi, joilla oli aktiivinen kemoterapialla hoidettava syöpä, jotka olivat saaneet pitkäaikaista immunosuppressiivista hoitoa tai jotka olivat saaneet immunoglobuliinia tai verivalmisteita 90 päivän sisällä, jotka olivat raskaana tai imettivät tai joilla oli ollut aiemmin laboratoriossa vahvistettu diagnosoitu COVID-19. Tutkimukseen otettiin mukaan tutkittavia, joilla oli kliinisesti vakaa taustalla oleva samanaikainen sairaus, sekä tutkittavia, joilla oli hyvin hallinnassa oleva HIV-infektio.

Aikuisten ottaminen mukaan tutkimukseen päättyi helmikuussa 2021. Tutkittavia seurataan enintään 24 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen turvallisuuden ja COVID-19:ltä suojaavan tehon arvioimiseksi. Kun riittävät turvallisuustiedot oli kerätty hätäkäyttövaltuutusta koskevan hakemuksen tueksi, lumelääkkeen alkuperäisiä saajia pyydettiin ottamaan kaksi Nuvaxovid-injektiota 21 päivän välein ja alkuperäisiä Nuvaxovid-vastaanottajia ottamaan kaksi injektiota lumelääkettä 21 päivän välein ("sokkoutettu vaihto"). Kaikille tutkittaville tarjottiin mahdollisuus jatkaa seurantaa tutkimuksessa.

Ensisijainen tehoanalyysipopulaatio (tutkimussuunnitelman mukaisen tehon [PP-EFF] analyysijoukko) sisälsi 25 452 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovid-valmistetta ( $n = 17\,312$ ) tai lumelääkettä ( $n = 8\,140$ ), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 päivänä 21, mediaani 21 päivää [IQR 21–23], vaihteluväli 14–60), joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta 7 päivän sisällä toisesta annoksesta lukien.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. Nuvaxovid-valmistetta saaneiden tutkittavien PP-EFF-analyysijoukossa mediaani-ikä oli 47 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 88 % ( $n = 15\,264$ ) oli 18–64-vuotiaita ja 12 % ( $n = 2\,048$ ) oli vähintään 65-vuotiaita. 48 % oli naisia. 94 % oli Yhdysvalloista ja 6 % Meksikosta. 76 % oli valkoihoisia, 11 % oli mustaihoisia tai afroamerikkalaisia, 6 % oli amerikanintiaaneja (Amerikan alkuperäisasiakkaat mukaan lukien) tai Alaskan alkuperäisasukkaita, 4 % oli aasialaisia, 22 % oli latinalaisamerikkalaisia. Vähintään yksi aiemmin todettu samanaikainen sairaus tai elämäntyyliä koskeva ominaisuus, johon liittyi suurentunut riski saada vaikea COVID-19, esiintyi 16 493 (95 %) tutkittavalla. Muita komorbiditeetteja olivat: liikalihavuus (painoindeksi (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), krooninen keuhkosairaus, tyypin 2 diabetes mellitus, sydän- ja verisuonitauti, krooninen munuaissairaus tai ihmisen immuunikatovirus (HIV). Muita korkean riskin ominaisuuksia olivat ikä  $\geq 65$  vuotta (samanaikaisten sairauksien kanssa tai ilman niitä) tai alle 65 vuoden ikä, jos tutkittavalla oli samanaikaisia sairauksia ja/tai elin- tai työoloja, joihin liittyi tunnettua usein tapahtuvaa SARS-CoV-2-altistusta tai tiheään asuttuja olosuhteita.

COVID-19-tapaukset vahvistettiin polymeerasiketjureaktiolla (PCR) keskuslaboratorion kautta. Rokotteen teho esitetään taulukossa 2.

**Taulukko 2: Rokotteen teho PCR:llä vahvistettua COVID-19:ää vastaan, joka alkaa 7 päivää toisen rokotuksen <sup>1</sup> jälkeen – PP-EFF-analyyssisarja; tutkimus 2019nCoV-301**

Alaryhmä	Nuvaxovid			Lumelääke			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli)
	Tutkittavat N	COVID-19-tapaukset n (%) <sup>2</sup>	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>2</sup>	Tutkittavat N	COVID-19-tapaukset n (%) <sup>3</sup>	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>2</sup>	
<b>Ensisijainen tehon päätetapahtuma</b>							
Kaikki tutkittavat	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Rokotteen teho on arvioitu tutkittavilla, joilla ei ole merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta ja jotka ovat seronegatiivisia (SARS-CoV-2:lle) lähtötilanteessa ja joilla ei ole laboratoriossa vahvistettua nykyistä SARS-CoV-2-infektiota ja oireiden ilmaantumista enintään 6 päivää toisen annoksen jälkeen ja jotka ovat saaneet täydellisen määrätyn tutkimusrokotuksen.

<sup>2</sup> Taudin esiintyvyyden keskiarvo vuodessa 1 000 ihmisellä.

<sup>3</sup> Perustuu PCR:llä vahvistetun COVID-19-infektioiden esiintyvyyden log-lineaariseen malliin, jossa käytettiin Poissonin regressiota käyttäen hoitoryhmää ja ikäjakaumaa kiinteinä vaikutuksina ja kestävä virhevarianssia, jossa rokotteen teho =  $100 \times (1 - \text{suhteellinen riski})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> Täytti ensisijaisen tehon päätetapahtuman kriteerin onnistumisen osalta alemmalla luottamusvälillä (LBCI) > 30 % suunnitellussa ensisijaisessa vahvistusanalyyssissä.

Nuvaxovid-rokotteen teho COVID-19:n puhkeamisen estämisessä seitsemän päivän kuluttua annoksen 2 antamisesta jälkeen oli 90,4 % (95 %:n luottamusväli, 82,9; 94,6). Vakavia COVID-19-tapauksia ei raportoitu 17 312 Nuvaxovid-tutkimukseen osallistuneilla verrattuna neljään vakavaan COVID-19-tapaukseen, joita raportoitiin 8 140 lumelääkkeen saajalla PP-EFF-analyyssijoukossa.

Ensisijaisen tehon päätetapahtuman alaryhmäanalyyssit osoittivat samanlaisia tehon piste-ennusteita mies- ja naispuolisilla tutkittavilla ja etnisyyseroilla sekä tutkittavilla, joilla oli lääketieteellisiä samanaikaisia sairauksia, joihin liittyy suuri vakavan COVID-19:n riski. Rokotteen kokonaistehossa ei ollut merkittäviä eroja tutkittavilla, joilla oli suurempi vakavan COVID-19:n riski, mukaan lukien ne, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus, joka kasvatti vakavan COVID-19:n riskiä (esim. painoindeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , krooninen keuhkosairaus, tyypin 2 diabetes mellitus, sydän- ja verisuonitauti ja krooninen munuaistauti).

Tehoa koskevat tulokset heijastavat tutkimukseen rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin kannat, jotka luokiteltiin huolta aiheuttaviksi varianteiksi tai mielenkiintoisiksi varianteiksi, kiersivät pääasiassa kahdessa maassa (Yhdysvalloissa ja Meksikossa), joissa tutkimus suoritettiin. Sekvensointitiedot olivat saatavilla 61 päätetapahtumatapauksesta (yht. 77, tiedot 79 %:sta). Näistä 61:stä 48 (79 %) tunnistettiin huolta aiheuttaviksi tai kiinnostaviksi varianteiksi. Yleisimmät tunnistetut huolta aiheuttavat variantit olivat alfa, 31/61 tapausta (51 %), beeta (2/61, 4 %) ja gamma (2/61, 4 %), kun taas yleisimmät kiinnostavat variantit olivat iota, 8/61 tapausta (13 %), ja epsilon (3/61, 5 %).

#### *Teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuvaxovid-valmisteen tehon ja immunogeenisuuden arviointi nuorilla 12–17-vuotiailla tutkittavilla tehtiin Yhdysvalloissa käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetun, havainnoitsijan suhteen sokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun 2019nCoV-301-monikeskustutkimuksen pediatriassa laajennusosassa. Yhteensä 1 799 tutkittavaa määritettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Nuvaxovid-valmistetta (n=1 205) tai lumelääkettä (n=594) lihaksen annettavana injektiona 21 päivän välein. Nämä tutkittavat muodostavat protokollan mukaisen tehon populaation. Tutkittavia, joilla oli vahvistettu tai aiempi SARS-Cov-2-infektio tutkimukseen mukaanoton ajankohtana, ei sisällytetty mukaan ensisijaiseen tehon analyysiin.

Nuorten mukaanotto tutkimukseen päättyi kesäkuussa 2021. Tutkittavia seurattiin enintään 24 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen turvallisuuden, tehon ja COVID-19:ää vastaan syntyvän immunogeenisuuden arvioimiseksi. 60 vuorokauden turvallisuuden seurantajakson jälkeen lumelääkettä alun perin saaneita tutkittavia pyydettiin ottamaan kaksi Nuvaxovid-injektiota 21 päivän välein ja Nuvaxovid-rokotteen alun perin saaneita henkilöitä ottamaan kaksi lumelääkeinjektiota 21 päivän välein (sokkoutettu vaihtovuoroinen tutkimus). Kaikille tutkittaville tarjottiin mahdollisuutta jatkaa seurantaa tutkimuksessa.

COVID-19 määriteltiin ensimmäiseksi PCR-testauksella vahvistetuksi lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikea-asteiseksi COVID-19-tartunnaksi, johon liittyi vähintään yksi ennalta määritellyistä oireista kussakin vaikeusastekategoriassa. Lievän COVID-19:n määritelmänä oli kuume, uuden yskän alkaminen tai vähintään kaksi muuta COVID-19:n oiretta.

PCR-testauksella vahvistettuja lieviä oireisia COVID-19-tapauksia oli 20 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; lumelääke, n=14 [2,4 %]), joiden myötä tehon piste-estimaatti oli 79,5 % (95 %:n luottamusväli: 46,8 %; 92,1 %).

Analyysin hetkellä huolenaiheena ollut deltavariantti (B.1.617.2- ja AY-linjat) oli vallitseva Yhdysvalloissa kiertävä variantti ja vastasi kaikista tapauksista, joista oli saatavilla sekvensointitiedot (11/20, 55 %).

#### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla*

SARS-CoV-2:ta neutraloivan vasta-ainevasteen analyysi 14 päivää toisen annoksen jälkeen (päivä 35) tehtiin nuorilla tutkittavilla, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2-nukleoproteiinin (NP) osalta ja PCR-negatiivisia lähtötilanteessa. Neutraloivaa vasta-ainevastetta verrattiin seronegatiivisten/PCR-negatiivisten 18–25-vuotiaiden aikuistutkittavien vasta-ainevasteeseen aikuisilla tehdyssä päätutkimuksessa (protokollan mukainen immunogeenisuuspopulaatio [PP-IMM-populaatio]), kuvattuna taulukossa 3. Vertailukelpoisuus edellytti kolmen kriteerin täyttymistä: geometrisen keskiarvotitterien suhteen (GMT 12–17-vuotiaat / GMT 18–25-vuotiaat) 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; geometristen keskiarvotitterien suhteen piste-estimaatti  $\geq$  0,82; ja serokonversio-osuuksien (SCR 12–17-vuotiaat miinus SCR 18–25-vuotiaat) erotuksen kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %. Nämä vertailukelpoisuus-kriteerit täyttyivät.

**Taulukko 3: SARS-CoV-2:n S-villityypin viruksen neutraloivien vasta-ainetitterien korjattu geometrisen keskiarvon suhde mikroneutralisaatiomäärityksen perusteella päivän 35 kohdalla yleisesti ja ikäryhmän mukaan jaoteltuna (PP-IMM-analyyysijoukko)<sup>1</sup>**

Määritys	Ajankohta	Pediatriin laajennusosa (12–17-vuotiaat) N=390	Aikuisten päätutkimus (18–25-vuotiaat) N=416	12–17-vuotiaat verrattuna 18–25-vuotiaisiin
		GMT-titteri 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>	GMT-titteri 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>	GMR-suhde 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>
<b>Mikroneutralisaatio (1/laimennus)</b>	Päivä 35 (14 päivää toisen annoksen jälkeen)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) <sup>3</sup>

Lyhenteet: ANCOVA = kovarianssianalyysi; GMR = GMT-titterien suhde, jonka määritelmänä kaksi GMT-titteriä kahden ikäkohortin välistä vertailua varten; GMT = geometrisen keskiarvotitteri; LLOQ = alempi määrittämissä; MN = mikroneutralisaatio; N = niiden tutkittavien määrä määrittämissä PP-IMM-analyyysijoukossa kussakin tutkimuksen osassa, joilta ei puuttunut vastetta kullakin käynnillä; PP-IMM = protokollan mukainen immunogeenisuus; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä

<sup>1</sup> Taulukko sisältää vain aktiivisen rokotteen ryhmässä olevat tutkittavat.

<sup>2</sup> GMR-suhde arvioitiin ANCOVA-analyyysillä, jossa ikäkohortti oli päävaikutuksena ja lähtötilanteen MN-määrityksen neutraloivat vasta-aineet olivat kovariaattina. Yksittäiset vastearvot, jotka kirjattiin olevan alle alemman määrittämissä, asetettiin arvoon puolet alemmasta määrittämissä.

<sup>3</sup> Edustaa (n1, n2) populaatioita, joiden määritelmät ovat:

n1 = niiden aikuisilla tehdyssä päätutkimuksessa olevien (18–25-vuotiaat) tutkittavien määrä, joilla neutraloivien vasta-

aineiden tulos ei puuttunut

n2 = niiden pediatrian laajennusosan tutkittavien (12–17-vuotiaiden) määrä, joilla neutraloivien vasta-aineiden tulos ei puuttunut

### Tutkimus 2 (2019nCoV-302)

Tutkimus 2 on oli vaiheen 3 satunnaistettu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus 18–84-vuotiailla tutkittavilla Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Tutkimukseen rekrytoinnin jälkeen tutkittavat jaettiin iän (18–64 vuotta; 65–84 vuotta) mukaan ryhmiin ja määrättiin saamaan Nuvaxovid-valmistetta tai lumelääkettä. Tutkimus sulki pois tutkittavat, joilla oli merkittävä immuunipuutos immuunipuutossairauden vuoksi, jotka saivat sillä hetkellä syöpädiagnoosin tai syöpähoitoa, joilla oli autoimmuunisairaus/-tila, jotka olivat saaneet kroonista immunosuppressiivista hoitoa tai jotka olivat saaneet immunoglobuliinia tai veriperäisiä tuotteita 90 päivän sisällä, joilla oli verenvuotohäiriö tai jotka käyttivät jatkuvasti antikoagulantteja, joilla oli anamneesissa allergisia reaktioita ja/tai anafylaksia, jotka olivat raskaana tai joilla oli ollut todettu, laboratoriossa vahvistettu COVID-19. Tutkimukseen otettiin mukaan tutkittavia, joilla on kliinisesti vakaa sairaus (määritelty sairautena, joka ei vaadi merkittävää muutosta hoidossa tai pahenevasta sairaudesta johtuvaa sairaalahoitoa) tutkimukseen rekrytointia edeltävien neljän viikon aikana. Tutkittavia, joilla on todettu vakaa HIV-, C-hepatiittivirus- tai B-hepatiittivirusinfektio, ei suljettu pois tutkimuksesta.

Rekrytointi saatiin päätökseen marraskuussa 2020. Tutkittavia seurattiin enintään 12 kuukauden ajan ensimmäisen rokotussarjan jälkeen turvallisuuden ja COVID-19:ää vastaan saadun suojatehon arvioimiseksi.

Ensisijainen tehoanalyysijoukko (PP-EFF) sisälsi 14 039 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovidia (n = 7 020) tai lumelääkettä (n = 7 019), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 mediaanina 21 päivää [IQR 21–23], vaihteluväli 16–45), ja joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-COV-2-infektiosta 7 päivän sisällä toisesta annoksesta lukien.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. PP-EFF-analyysijoukossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta, mediaani-ikä oli 56,0 vuotta (vaihteluväli: 18–84 vuotta). 72 % (n = 5 067) oli 18–64-vuotiaita ja 28 % (n = 1 953) oli 65–84-vuotiaita. 49 % oli naisia. 94 % oli valkoihoisia, 3 % oli aasialaisia, 1 % oli etnisyydeltään monimuotoisia, <1 % oli mustaihoisia tai afroamerikkalaisia ja <1 % oli latinalaisamerikkalaisia. 45 %:lla oli ainakin yksi samanaikainen sairaus.

**Taulukko 4: Rokotteen tehoanalyysi PCR:llä vahvistetusta COVID-19:stä, joka alkaa vähintään 7 päivää toisen rokotuksen jälkeen – (PP-EFF-populaatio): Tutkimus 2 (2019nCoV-302)**

Alaryhmä	Nuvaxovid			Lumelääke			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli)
	Tutkittavat N	COVID-19-tapauksien (%)	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>1</sup>	Tutkittavat N	COVID-19-tapauksien (%)	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>1</sup>	
<b>Ensisijainen tehon päätetapahtuma</b>							
Kaikki tutkittavat	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Ensisijaisen tehon päätetapahtuman alaryhmäanalyysit</b>							
18–64-vuotiaat	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) <sup>2</sup>
65–84-vuotiaat	1 953	1 (0,10) <sup>2</sup>	---	1 957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9 % (20,2, 99,7) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Taudin keskimääräinen esiintyvyys vuodessa 1 000 ihmisellä.

- <sup>2</sup> Perustuu log-lineaariseen ilmenemismalliin, jossa käytettiin muokattua Poisson-regressiota logaritmisella linkkifunktiolla, hoitoryhmää ja osituksia (ikäryhmä ja poolattu alue) kiinteinä vaikutuksina ja kestävästä virhevarianssista [Zou 2004].
- <sup>3</sup> Täytti ensisijaisen tehon päätetapahtuman kriteerin onnistumisen osalta alemmalla luottamusvälillä (LBCI) > 30 %, teho on vahvistettu väliallyksissä.
- <sup>4</sup> Perustuu Clopper-Pearson-malliin (harvojen tapahtumien vuoksi), 95 %:n luottamusvälit laskettu käyttäen Clopper-Pearsonin tarkkaa binomimenetelmää, joka on säädetty kokonaisvalvonta-ajan mukaan.

Nämä tulokset heijastavat rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin B.1.1.7 (alfa) -variantti kiersi Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Alfavariantin tunnistaminen perustui PCR:n S-geenin kohdehäiriöön. Tiedot olivat saatavilla 95:stä päätetapahtumatapauksesta (yht. 106, tiedot 90 %:sta). Näistä 66 95:stä (69 %) tunnistettiin alfavariantiksi ja muut tapaukset luokiteltiin ei-alfaksi.

Vakavia COVID-19-tapauksia ei raportoitu 7 020 Nuvaxovid-tutkimukseen osallistuneilla verrattuna neljään vakavaan COVID-19-tapaukseen, joita raportoitiin 7 019 lumelääkkeen saajalla PP-EFF-analysijoukossa.

#### *Myyntiluvan saaneen kausi-influenssarokotteen yhteiskäyttöosatutkimus*

Yhteensä 431 tutkittavaa rokotettiin inaktivoituilla kausi-influenssarokotteilla. 217 osatutkimukseen tutkittavaa sai Nuvaxovid-valmistetta ja 214 sai lumelääkettä. Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. Nuvaxovid-valmistetta (n = 191) saaneilla tutkittavilla tutkimussuunnitelman mukaisen immunogeenisuuden (PP-IMM) analyysijoukossa mediaani-ikä oli 40 vuotta (vaihteluväli 22–70 vuotta). 93 % (n = 178) oli 18–64-vuotiaita ja 7 % (n = 13) oli 65–84-vuotiaita. 43 % oli naisia. 75 % oli valkoihoisia, 23 % oli usean etnisyyden edustajia tai etnisiä vähemmistöjä. Vähintään 27 %:lla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus. Samanaikainen käyttö ei aiheuttanut muutoksia influenssarokotteen immuunivasteisiin hemagglutinaatioestomäärityksellä (HAI) mitattuna. Nuvaxovid-valmisteen vasta-ainevasteet vähenivät 30 % piikki-IgG-analysillä, jossa serokonversiomäärät olivat samat kuin tutkittavilla, jotka eivät saaneet samanaikaista influenssarokotetta (ks. kohta 4.5 ja kohta 4.8).

#### *Tutkimus 3 (2019nCoV-501)*

Tutkimus 3 oli vaiheen 2a/b satunnaistettu, havainnoitsijasokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa tutkitaan 18–84-vuotiaita HIV-negatiivisia tutkittavia ja 18–64-vuotiaita HIV:tä sairastavia henkilöitä (PLWH) Etelä-Afrikassa. PLWH-henkilöt olivat lääketieteellisesti vakaita (ei opportunistisia infektioita) ja saivat erittäin aktiivista ja vakaata antiretroviraalista hoitoa ja HIV-1-viruskuorma oli <1000 kopiota/ml.

Rekrytointi saatiin päätökseen marraskuussa 2020.

Ensisijainen tehoanalyysijoukko (PP-EFF) sisälsi 2 770 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovidia (n = 1 408) tai lumelääkettä (n = 1 362), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 päivänä 21), ja joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektioista 7 päivän sisällä toisen annoksen jälkeen.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. PP-EFF-analysijoukossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta, mediaani-ikä oli 28 vuotta (vaihteluväli: 18–84 vuotta). 40 % oli naisia. 91 % oli mustaihoisia/afroamerikkalaisia, 2 % oli valkoihoisia, 3 % oli etnisyydeltään moninaisia, 1 % oli aasialaisia ja 2 % oli latinalaisamerikkalaisia. 5,5 % oli HIV-positiivisia.

Yhteensä 147 oireista lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa COVID-19-tapausta kaikilla aikuistutkittavilla, jotka olivat SARS-CoV-2-seronegatiivisia lähtötilanteessa, kertyi ensisijaisen päätetapahtuman täysimääräistä analyysia varten (PP-EFF-analysijoukko). Tapauksista 51 (3,62 %) oli Nuvaxovid-rokotteen saaneita ja 96 (7,05 %) lumelääkettä saaneita. Nuvaxovid-rokotteen teho oli 48,6 % (95 %:n luottamusväli: 28,4; 63,1).

Nämä tulokset heijastavat rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin B.1.351 (beeta) -variantti kiersi Etelä-Afrikassa.

### Tehosteannos

#### *Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla*

##### *Tutkimus 2019nCoV-101, osa 2*

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, havainnoitsijasokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Tutkimus 2019nCoV-101, Osa 2) yhdellä tehosteannoksella. Tutkimukseen osallistui 18–84-vuotiaita terveitä aikuisia, jotka lähtötilanteessa olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2-vasta-aineelle. Yhteensä 254 osallistujaa (Täysi analyysiryhmä) sai ensisijaisena rokotesarjana kaksi annosta Nuvaxovid-valmistetta (0,5 ml; 5 mikrogrammaa 3 viikkoa rokotusten välillä). 104 osallistujan alaryhmä sai Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen noin 6 kuukautta sen jälkeen, kun heille annettiin ensisijaisen sarjan annos 2. Yksi tehosteannos Nuvaxovid-valmistetta indusoi noin 96-kertaisen nousun neutraloivien vasta-aineiden määrässä, GMT:n (titterin geometrinen keskiarvo) ollessa 63 ennen tehosteannosta (päivä 189) ja 6 023 tehosteannoksen jälkeen (päivä 217) ja noin 4,1-kertaisen nousun huippu-GMT-arvosta 1 470 (14 päivää toisen annoksen jälkeen).

##### *Tutkimus 2019nCoV-501*

Tutkimuksessa 3, joka oli vaiheen 2a/b satunnaistettu, havainnoitsijasokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus, tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin terveillä, HIV-negatiivisilla, iältään 18–84-vuotiailla aikuisilla sekä 18–64-vuotiailla aikuisilla, joilla oli lääketieteellisesti stabiili PLWH (HIV:n kantajia). Osallistujat olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia SARS-CoV-2-vasta-aineille. Yhteensä 1 173 osallistujaa (PP-IMM-analyysiryhmä) sai tehosteannoksen Nuvaxovid-valmistetta noin 6 kuukautta ensisijaisen Nuvaxovid-valmisteen ensisijaisen sarjan jälkeen (päivä 201). Noin 52-kertainen nousu havaittiin neutraloivissa vasta-aineissa: GMT ennen tehostetta (päivä 201) oli 69 ja tehosteen jälkeen (päivä 236) 3 600; noin 5,2-kertainen nousu havaittiin huippu-GMT-arvoon 694 verrattuna (14 päivää annoksen 2 jälkeen).

Tehoste annoksena annettujen COVID-19-rokotteiden turvallisuus ja immunogeenisuus, kun ensisijainen rokotussarja on saatettu päätökseen toisella hyväksytyllä COVID-19-rokotteella, arvioitiin riippumattomassa tutkimuksessa Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

Tämä tutkijoiden käynnistämä riippumaton, satunnaistettu, kontrolloitu vaiheen 2 monikeskustutkimus (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tutki tehoste annoksen immunogeenisuutta vähintään 30-vuotiailla, joilla ei ollut aiempaa, laboratoriotestauksella varmistettua SARS-CoV-2-infektiota. Nuvaxovid-valmistetta annettiin vähintään 70 päivää ensisijaisen rokotussarjan päätökseen saamisen jälkeen ChAdOx1 nCoV-19 -rokotteella (Oxford-AstraZeneca), tai 84 päivää ensisijaisen rokotussarjan päätökseen saamisen jälkeen BNT162b2 -rokotteella (Pfizer-BioNTech). Neutraloivien vasta-aineiden tiitterit mitattiin villityypin testillä 28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen. Nuvaxovid-rokotetta saaneiden ryhmässä 115 osallistujaa sai kaksiannoksisen ensisijaisen annossarjan ChAdOx1 nCoV-19-valmistetta ja 114 osallistujaa sai kaksiannoksisen ensisijaisen annossarjan BNT162b2-valmistetta ennen yksittäisen Nuvaxovid-tehosteannoksen (0,5 ml) saamista. Nuvaxovid sai aikaan tehostevasteen siitä riippumatta, mitä rokotetta oli käytetty ensisijaisessa rokotuksessa.

#### *Tehosteannos 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen tehoa 12–17-vuotiailla nuorilla on päätelty tiedoista, joita on kerätty rokotteen tehosteannoksista aikuisilla tutkimuksissa 2019nCoV-101 ja 2019nCoV-501, sillä Nuvaxovid-valmisteen on osoitettu aiheuttavan vastaavaa immuunivastetta ja tehoa ensisijaisen sarjan jälkeen nuorilla ja aikuisilla, ja kyky tehostaa rokotteen aiheuttamaa immuunivastetta osoitettiin aikuisilla.

## Läkkäät potilaat

Nuvaxovid-valmistetta arvioitiin vähintään 18-vuotiailla henkilöillä. Nuvaxovidin teho oli yhdenmukainen iäkkäiden (vähintään 65-vuotiaiden) ja nuorempien henkilöiden (18–64-vuotiaiden) välillä ensisijaisen sarjan osalta.

## Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Nuvaxovid-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän osalta COVID-19:n estämisessä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

In vitro -genotoksisuustutkimukset tehtiin Matrix-M-adjuvantilla. Adjuvantin osoitettiin olevan ei-genotoksinen. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Karsinogeenisuutta ei odoteta.

## Lisääntymistoksisuus

Kehitys- ja lisääntymistoksisuustutkimus tehtiin naarasrotilla, joille annettiin neljä lihaksensisäistä annosta (kaksi ennen parittelua ja kaksi gestaaation aikana) 5 mikrogrammaa SARS-CoV-2 rS -proteiinia (noin 200-kertainen liika-annos verrattuna ihmisen annokseen 5 mikrogrammaa painon suhteen mukautetulla perusteella) ja 10 mikrogrammaa Matrix-M-adjuvantia (noin 40-kertainen liika-annos verrattuna ihmisen annokseen 50 mikrogrammaa painon suhteen mukautetulla perusteella). Rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia hedelmällisyyteen, raskauteen/imetykseen tai alkion tai sikiön ja jälkeläisten kehittymiseen ei havaittu syntymän jälkeiseen päivään 21 mennessä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti  
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti  
Natriumkloridi  
Polysorbaatti 80  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### Adjuvantti (Matrix-M)

Kolesteroli  
Fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli)  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Kaliumkloridi  
Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti: ks. myös kohta 2.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

## 6.3 Kesto aika

### Avaamaton injektio pullo

12 kuukautta 2–8 °C:ssa, valolta suojattuna.

Avaamattoman Nuvaxovid-rokotteen on osoitettu olevan stabiili enintään 12 tunnin ajan 25 °C:ssa. Varastointi 25 °C:ssa ei ole suositeltu varastointi- tai kuljetuslämpötila, mutta se voi ohjata päätöksiä rokotteen käyttöä koskien, tilapäisten lämpötilapoikkeamien tapahtuessa 12 kuukauden säilytyksen aikana 2–8 °C:ssa.

### Käyttöön otettu injektio pullo

Kemiallisen ja fysikaalisen käytön aikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia 2–8 °C:ssa tai 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) ensimmäisestä neulanpistosta alkaen.

Mikrobiologisesta näkökulmasta rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamisen (ensimmäisen neulanpiston) jälkeen. Ellei valmistetta käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eikä saa ylittää 12 tuntia 2–8 °C:ssa tai 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C).

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).  
Ei saa jäätyä.

Pidä injektio pullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Moniannospullo

#### *5 annoksen pullo*

2,5 ml dispersiota injektio pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (valmistettu bromobutyylimistä) ja alumiinista valmistettu päällyssinetti, jossa on sininen muovinen repäisykorkki.

Jokainen injektio pullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta.

Pakkauskoko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa

#### *10 annoksen pullo*

5 ml dispersiota injektio pullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (valmistettu bromobutyylimistä) ja alumiinista valmistettu päällyssinetti, jossa on sininen muovinen repäisykorkki.

Jokainen injektio pullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta.



Pakkausko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käsittelyohjeet ja anto

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä tätä rokotetta aseptisesti jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

#### *Käyttövalmistelut*

- Rokote toimitetaan käyttövalmiina.
- Avaamaton rokote on säilytettävä 2–8 °C:n lämpötilassa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Ota rokotepullo jääkaapissa olevasta pakkauksesta juuri ennen käyttöä.
- Merkitse hävittämispäivämäärä ja -aika pullon etikettiin. Käytä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä pistoksesta.

#### *Tarkasta injektiopullo*

- Pyöritä moniannos pulloa varovasti ennen jokaista annoksen ottamista ja niiden välissä. Älä ravista.
- Jokainen moniannospullo sisältää väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lievästi opaalinhoitoista dispersiota, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
- Tarkasta injektiopullon sisältö silmämääräisesti näkyvien hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antoa. Älä anna rokotetta, jos hiukkasia tai värimuutoksia havaitaan.

#### *Rokotteen antaminen*

- Injektiopullo sisältää ylitäytön, jotta voidaan varmistaa, että siitä voidaan antaa enintään viisi (5) annosta (2,5 ml:n injektiopullo) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta (5 ml:n injektiopullo).
- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriilin neulan avulla steriiliin ruiskuun, ja annos annetaan lihaksensisäisenä injektiona, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
  - Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
  - Ylimääräistä rokotetta ei saa yhdistää useista injektiopulloista.

#### *Säilytys ensimmäisen neulanpiston jälkeen*

- Säilytä avattua injektiopulloa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 12 tuntia tai huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) enintään 6 tuntia ensimmäisen piston jälkeen. Ks. kohta 6.3.

#### *Hävittäminen*

- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei käytetä 12 tunnin kuluessa injektiopullon ensimmäisestä pistoksesta, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa, tai 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään huoneenlämmössä. Ks. kohta 6.3.

#### *Hävittäminen*

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1618/001	10 moniannospulloa (10 annosta per injektiopullo)
EU/1/21/1618/002	10 moniannospulloa (5 annosta per injektiopullo)
EU/1/21/1618/003	2 moniannospulloa (10 annosta per injektiopullo)
EU/1/21/1618/004	2 moniannospulloa (5 annosta per injektiopullo)

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. joulukuuta 2021  
Viimeisin uudistamispäivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuvaxovid XBB.1.5 injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Valmisteet ovat moniannoksia injektio-pulloissa, joka sisältävät viisi (5) 0,5 ml:n annosta (ks. kohta 6.5).

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa rekombinantista SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) -piikki-proteiinia\*, joka sisältää adjuvanttina Matrix-M:ää.

Adjuvantti Matrix-M sisältää per 0,5 ml:n annos: Fraktio-A (42,5 mikrogrammaa) ja Fraktio-C (7,5 mikrogrammaa) *Quillaja saponaria* Molina -uutetta.

\* tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikalla bakulovirusekspressiojärjestelmällä hyönteissolulinjassa, joka on peräisin *Spodoptera frugiperda* -lajin Sf9-soluista.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio (injektio).

Dispersio on väritön tai hieman keltainen ja kirkas tai lievästi opaalinhohtoinen (pH 7,2)

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nuvaxovid XBB.1.5 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

Rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Nuvaxovid XBB.1.5 annetaan kerta-annoksena (0,5 ml) lihakseen vähintään 12 vuoden ikäisille henkilöille aiemmista rokotuksista riippumatta.

Aiemmin COVID-19-rokotteen saaneille Nuvaxovid XBB.1.5 tulee antaa vasta vähintään 3 kuukauden kuluttua viimeisimmästä COVID-19-rokotteen annoksesta.

#### *Immuunipuutteiset henkilöt*

Vaikeista immuunipuutoksista kärsiville voidaan antaa ylimääräisiä annoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

### *Pediatriset potilaat*

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa 65-vuotiaille tai sitä vanhemmille henkilöille.

### Antotapa

Nuvaxovid XBB.1.5 on tarkoitettu pistettäväksi vain lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei saa pistää laskimoon, ihon alle tai ihoon.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yleiset suositukset

#### *Yliherkkyys ja anafylaksia*

Nuvaxovid-rokotteen käytön yhteydessä on raportoitu anafylaksiatapahtumia. Asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan on oltava aina nopeasti saatavilla rokotteen annon jälkeisen anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seuranta. Lisärokoteannosta ei saa antaa henkilöille, joille on tullut anafylaktinen reaktio aiemman Nuvaxovid-annoksen annon jälkeen.

#### *Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus*

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski kasvaa Nuvaxovid-rokotteen saamisen jälkeen. Nämä sairaudet voivat ilmetä jo muutaman päivän sisällä rokotuksen jälkeen, ja ne ovat pääasiassa ilmenneet 14 päivän sisällä rokotuksesta (ks. kohta 4.8).

Saatavilla olevan tiedon perusteella sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen kulku rokotuksen jälkeen ei eroa muusta sydänlihastulehduksesta tai sydänpussitulehduksesta.

Terveystieteiden ammattilaisten on oltava valppaita sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettavia (mukaan lukien huoltajia ja hoitajia) on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos rokotetulla ilmenee sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (akuuttia ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on konsultoitava hoitosuosituksia ja/tai erikoislääkäreitä näiden sairauksien diagnosoimiseksi ja hoitamiseksi.

#### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varotoimista, jotta rokotettava ei voi vahingoittaa itseään pyörtyessään.

#### Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä, jos rokotettavalla henkilöllä on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei vaadi rokotuksen viivästämistä.

#### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muidenkin lihaksensisäisten injektioiden yhteydessä, rokotetta on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

#### Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä. Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen teho voi olla heikompi immunosuppressoiduilla henkilöillä.

#### Suojan kesto

Rokotteen antamaa suojan kestoa ei tunneta, koska kestoa määritetään edelleen käynnissä olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

#### Rokotteen tehon rajoitukset

Henkilöt eivät välttämättä ole täysin suojattuja ennen kuin toisesta annoksesta on kulunut 7 päivää. Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Nuvaxovid XBB.1.5 -rokote ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia.

#### Apuaineet

##### *Natrium*

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

##### *Kalium*

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nuvaxovid-valmisteen (alkuperäinen Wuhanin kanta) ja inaktivoitujen influenssarokotteiden samanaikaista käyttöä on arvioitu rajoitetulla määrällä tutkittavia eksploratiivisessa kliinisen tutkimuksen osatutkimuksessa, ks. kohta 4.8 ja kohta 5.1.

Sitoutuva vasta-ainevaste SARS-CoV-2:lle oli pienempi, kun Nuvaxovidia annettiin samanaikaisesti inaktivoitujen influenssarokotteen kanssa. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen samanaikaista käyttöä muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Nuvaxovid-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän kokemusta. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia suhteessa raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai synnytyksenjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen antoa tulee harkita raskauden aikana vain, kun mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äitiin ja sikiöön kohdistuvat mahdolliset riskit.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittykö Nuvaxovid XBB.1.5 ihmisen rintamaitoon.

Vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin ei ole odotettavissa, sillä Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen systeeminen altistus imettävälle naiselle on merkityksetön.

##### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### *Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta)*

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto ensisijaisen sarjan jälkeen

###### *Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat*

Nuvaxovid-valmisteen turvallisuutta arvioitiin välianalyysillä, joka toteutettiin viiden Australiassa, Etelä-Afrikassa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa, Yhdysvalloissa ja Meksikossa käynnissä olevan kliinisen tutkimuksen yhdistettyjen tietojen perusteella. Analyysin aikana yhteensä 49 950 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa sai vähintään yhden annoksen kaksiannoksisesta ensisijaisesta sarjasta Nuvaxovid-valmistetta (n=30 058) tai lumelääkettä (n=19 892). Rokotushetkellä mediaani-ikä oli 48 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). Seurannan mediaanikesto oli 70 päivää annoksen 2 jälkeen, ja 32 993 tutkittavaa (66 %) suoritti yli 2 kuukauden seurannan annoksen 2 jälkeen.

Yhdistetyistä reaktogeenisyystiedoista, joihin sisältyi vähintään 18-vuotiaita tutkittavia, jotka osallistuivat kahteen vaiheeseen 3 tutkimukseen ja jotka saivat minkä tahansa annoksen Nuvaxovid-valmistetta (n=20 055) tai lumelääkettä (n=10 561), yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (75 %), pistoskohdan kipu (62 %), väsymys (53 %), myalgia (51 %), päänsärky (50 %), huonovointisuus (41 %), artralgia (24 %) ja pahoinvointi ja oksentelu (15 %). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja niiden mediaanikesto oli enintään 2 päivää paikallisissa tapahtumissa ja enintään 1 päivä systeemisissä tapahtumissa rokotuksen jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys oli yleisesti ottaen suurempi nuoremmilla ikäryhmillä: pistoskohdan arkuus, pistoskohdan kipu, väsymys, lihaskipu, päänsärky, huonovointisuus, nivelkipu ja pahoinvointi

tai oksentelu olivat yleisempiä 18–64-vuotiailla aikuisilla verrattuna 65-vuotiaisiin ja sitä vanhempiin aikuisiin.

Paikallisia ja systeemisiä hättävaiikutuksia raportoitiin useammin annoksen 2 jälkeen kuin annoksen 1 jälkeen.

Lisensoituja inaktivoituja kausi-influenssarokotteita annettiin samanaikaisesti tutkittaville samana päivänä kuin Nuvaxovid-annos 1 (n=217) tai lumelääke (n=214) käsivarren vastakkaiseen hartialihakseen 431 tutkittavalle, jotka osallistuivat eksploraatiiviseen vaiheen 3 (2019nCoV-302) osatutkimukseen. Paikallisten ja systeemisten hättävaiikutusten esiintymistiheys influenssaosatutkimuspopulaatiossa oli suurempi kuin päätutkimuspopulaatiossa annoksen 1 jälkeen sekä Nuvaxovid- että lumelääkeryhmässä.

#### *12–17-vuotiaat nuoret*

Nuvaxovid-valmisteen turvallisuutta nuorilla arvioitiin välianalyysillä, joka toteutettiin käynnissä olevan vaiheen 3 satunnaistetun, havainnoitsijan suhteen sokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun monikeskustutkimuksen (tutkimus 2019nCoV-301) pediatriassa laajennusosassa. Turvallisuustiedot kerättiin Yhdysvalloissa 2 232 tutkittavalta, jotka olivat 12–17 vuoden ikäisiä ja joista osalla oli näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta ja osalla ei. Tutkittavat saivat vähintään yhden annoksen Nuvaxovid-valmistetta (n=1 487) tai lumelääkettä (n=745). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaiset Nuvaxovid-valmistetta ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät hättävaiikutukset olivat pistoskohdan arkuus (71 %), pistoskohdan kipu (67 %), päänsärky (63 %), lihaskipu (57 %), väsymys (54 %), huonovointisuus (43 %), pahoinvointi tai oksentelu (23 %), nivelkipu (19 %), ja kuume (17 %). Kuumetta havaittiin useammin 12–17-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla, ja toisen annoksen jälkeen kuumeen esiintyvyys oli nuorilla hyvin yleinen.

Hättävaiikutukset olivat vaikeusasteeltaan yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja niistä paikallisten tapahtumien mediaanikesto rokotuksen jälkeen oli enintään 2 päivää ja systeemisten tapahtumien enintään 1 päivä.

#### Yhteenveto tehosteannoksen jälkeisestä turvallisuusprofiilista

##### *Vähintään 18-vuotiaat*

Riippumattomassa tutkimuksessa (CoV-BOOST-tutkimus, EudraCT 2021-002175-19), jossa arvioitiin Nuvaxovid-tehosteannosta henkilöillä, jotka olivat saaneet koko ensisijaisen rokotussarjan hyväksytyllä mRNA-COVID-19-rokotteella tai adenovirusvektori-COVID-19-rokotteella, ei tunnistettu uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin meneillään olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, havainnoitsijasokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (Tutkimus 2019nCoV-301). Yhteensä 12 777 osallistujaa sai rokotteen tehosteannoksen vähintään kuusi kuukautta kaksiannoksisen ensisijaisen sarjan jälkeen (mediaani 11 kuukautta ensisijaisen sarjan ja tehosteannoksen välillä). 12 777 tehosteannoksen saaneesta osallistujasta 39 osallistujaa ei saanut Nuvaxovid-valmisteen kaikkia kolmea annosta. Turvallisuusanalyysit sisälsivät arvion odotetuista paikallisista ja systeemisistä hättävaiikutuksista seitsemän päivän kuluessa tehosteannoksesta osallistujilla, jotka täyttivät sähköisen päiväkirja (n = 10 137).

Yleisimpiä odotettuja hättävaiikutuksia olivat pistoskohdan arkuus (73 %), pistoskohdan kipu (61 %), väsymys (52 %), lihaskipu (51 %), päänsärky (45 %), huonovointisuus (40 %) ja nivelkipu (26 %).

##### *12–17-vuotiaat nuoret*

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevan vaiheen 3 tutkimuksen (Tutkimus 2019nCoV-301) välianalyysillä. Yhteensä 1 499 osallistujaa sai tehosteannoksen noin yhdeksän kuukautta ensisijaisen sarjan annoksen 2 jälkeen. 220 tehosteannoksen saaneen osallistujan alaryhmä arvioitiin odotettujen hättävaiikutusten osalta seitsemän päivän kuluessa tehosteannoksen

jälkeen (ad hoc -tehosteannoksen turvallisuusanalyysisarja). Näistä osallistujista 190 täytti sähköisen päiväkirjan.

Odotettuja haittavaikutuksia esiintyi useammin ja vakavampina nuorilla aikuisiin verrattuna. Yleisimpiä odotettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan arkuus (72 %), päänsärky (68 %), väsymys (66 %), pistoskohdan kipu (64 %), lihaskipu (62 %), huonovointisuus (47 %) ja pahoinvointi/oksentelu (26 %) mediaanikeston ollessa 1–2 päivää rokotuksen jälkeen. Uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu osallistujilla tehosteannoksen antamisesta 28 päivään antamisen jälkeen.

#### *Nuvaxovid XBB.1.5 (omikroniin mukautettu Nuvaxovid)*

Nuvaxovid XBB.1.5 -rokotteen turvallisuus on pääteltävissä Nuvaxovid-rokotteen (alkuperäinen Wuhanin kanta) ja mukautetun omikron BA.5 -rokotteen turvallisuustiedoista.

Monovalentin Nuvaxovid omikron BA.5 -rokotteen ja bivalentin alkuperäisen kannan / omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksia arvioitiin meneillään olevassa vaiheen 3 tutkimuksessa vähintään 18 vuoden ikäisillä tutkittavilla (2019nCoV-311, osa 2). Kyseisessä tutkimuksessa 251 tutkittavaa sai Nuvaxovid-rokotteen (alkuperäinen Wuhanin kanta) tehosteannoksen, 254 tutkittavaa sai monovalentin omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksen ja 259 tutkittavaa sai bivalentin Nuvaxovid alkuperäisen kannan / omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksen. Keskimääräinen seuranta-aika ensimmäisen tehosteannoksen jälkeen oli 48 vuorokautta tietojenkeruun katkaisupäivään 31.5.2023 saakka.

Monovalentin Nuvaxovid omikron BA.5 -rokotteen tehosteannosten yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin Nuvaxovidin (alkuperäinen Wuhanin kanta) tehosteannoksen saamisen jälkeen. Yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (> 50 %:lla), pistoskohdan kipu (> 30 %:lla), väsymys (> 30 %:lla), päänsärky (> 20 %:lla), lihaskipu (> 20 %:lla) ja huonovointisuus (> 10 %:lla). Monovalentin Nuvaxovid omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksien yhteydessä ei tunnistettu uusia haittavaikutuksia. 2019nCoV-311-tutkimuksen 2. osassa sekä paikallisten että systeemisten reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys oli korkeampi naisilla kuin miehillä kaikkien testattujen rokotteiden kohdalla. Haittavaikutustaulukko

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien mukaisesti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $> 1 / 10\,000$ ,  $< 1 / 1\,000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ );

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysluokassa vähenevän vakavuuden järjestyksessä.

**Taulukko 1: Nuvaxovid-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin tietoihin perustuvat haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla**

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ , $< 1/1\,000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia		
Immuunijärjestelmä					Anafylaksia
Hermosto	Päänsärky				Parestesia Tunnottomuus
Sydän					Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus



Verisuonisto			Hypertensio <sup>d</sup>		
Ruoansulatuselimi- mistö	Pahoinvointi tai oksentelu <sup>a</sup>				
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma Eryteema Kutina Urtikaria		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia <sup>a</sup> Nivelkipu <sup>a</sup>				
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan arkuus <sup>a</sup> Pistoskohdan kipu <sup>a</sup> Väsymys <sup>a</sup> Huono- vointisuus <sup>a,b</sup>	Pistoskohdan punoitus <sup>a,c</sup> Pistoskohdan turvotus <sup>a</sup> Kuume <sup>e</sup> Raajakipu	Pistoskohdan kutina Vilunväris- tykset	Pistoskohdan kuumotus	

a Näiden tapahtumien esiintymistiheys oli korkeampi toisen annoksen jälkeen.

b Tähän termiin sisältyi myös influenssan kaltaiseksi ilmoitettuja tapahtumia.

c Tämä termi sisältää sekä pistoskohdan punoituksen että pistoskohdan eryteeman (yleinen).

d Hypertensiota ei raportoitu 12–17-vuotiailla nuorilla kliinisessä tutkimuksessa.

e Kuumetta havaittiin 12–17-vuotiailla nuorilla useammin kuin aikuisilla, ja toisen annoksen jälkeen esiintyvyys oli nuorilla hyvin yleinen.

### Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Koko kliinisten tutkimusten ajan havaittiin vanhemmilla aikuisilla hypertension esiintyvyyden olevan korkeampi Nuvaxovid-rokotuksen jälkeen (n=46, 1,0 %) lumelääkkeeseen verrattuna (n=22, 0,6 %) 3 päivän ajan rokotuksen jälkeen.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Yliannostustapauksissa on suositeltavaa seurata elintärkeitä toimintoja ja antaa mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokote, proteiinipohjainen, ATC-koodi: J07BN04

#### Vaikutusmekanismi

Nuvaxovid XBB.1.5 koostuu puhdistetusta täysipituisesta SARS-CoV-2:n omikron XBB.1.5 -variantin rekombinanttisesta piikkiproteiinista (S), joka on stabiloitu sen fuusiota edeltävään konformaatioon. Saponiinipohjaisen Matrix-M-adjuvantin lisääminen helpottaa luontaisen immuunijärjestelmän solujen aktivoitumista, mikä lisää S-proteiinispesifisen immuunivasteen voimakkuutta. Nämä kaksi rokotekomponenttia saavat aikaan B- ja T-solujen immuunivasteen S-proteiinille, mukaan lukien neutraloivat vasta-aineet, jotka voivat edistää suojausta COVID-19:ää vastaan.

### *Nuvaxovid XBB.1.5 (omikroniin mukautettu Nuvaxovid)*

Nuvaxovid XBB.1.5 -rokotteen teho on pääteltävissä Nuvaxovid-rokotteen (alkuperäinen Wuhanin kanta) tehoa koskevista tiedoista ja omikron BA.5 -kantaan mukautetun rokotteen immunogeenisuutta koskevista tiedoista.

Tutkimuksessa 2019nCoV-311, osa 2, immunogeenisuutta arvioitiin yhteensä 694 tutkittavalla, jotka olivat vähintään 18 vuoden ikäisiä ja jotka olivat aiemmin saaneet vähintään 3 annosta Pfizer-BioNTechin Covid-19-rokotetta tai Modernan COVID-19-rokotetta ja jotka saivat tehosteannoksena yhden seuraavista: Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta), monovalentti Nuvaxovid omikron BA.5 -rokote tai bivalentti alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokote. Viimeisimmän rokotuksen ja tehosteannoksen antamisen välillä kului aikaa keskimäärin 11–13 kuukautta. Geometriset keskiarvotitterit (GMR) ja serovasteosuudet arvioitiin yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta.

Tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli osoittaa bivalentin alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteen annoksen paremmuus pseudovirusta neutraloivien vasta-aineiden pitoisuustitterin perusteella ( $ID_{50}$ ) sekä ei-huonommuus omikron BA.5 -varianttia vastaan aikaansaattujen serologisten vasteiden perusteella Nuvaxovid-annoksen (alkuperäinen Wuhanin kanta) aikaansaamaan vasteeseen verrattuna sekä bivalentilla alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteella alkuperäistä SAR-CoV-2- kantaa vastaan aikaansaadun  $ID_{50}$ -pitoisuuden ei-huonommuus Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna.

Tutkimus osoitti bivalentin alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteen paremmuuden omikron BA.5 -kantaan Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna: geometrisen keskiarvotitterin kaksisuuntaisen 95 prosentin luottamusvälin (lv, CI) alaraja oli  $> 1$ . Bivalentin alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteen  $ID_{50}$ -tason ei-huonommuus alkuperäistä kantaa vastaan Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna saavutettiin: geometrisen keskiarvotitterin kaksisuuntaisen 95 prosentin luottamusvälin alaraja oli  $> 0,67$ . Bivalentilla alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteella aikaansaatua serologinen vaste omikron BA.5 -kantaan vastaan osoitettiin ei-huonommaksi Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna; serovasteen saaneiden tutkittavien prosentiosuuksien ero kaksisuuntaisen 95 prosentin luottamusvälin alaraja oli  $> -5$  %. Tarkemmat tiedot, ks. taulukko 2.

Eksploraatiiviset immunogeenisuuden analyysit olivat  $ID_{50}$ -vasta-ainetitterien geometriset keskiarvotitterit (GMT) ja serovasteosuuksien ero, kun verrattiin monovalenttia Nuvaxovid Omikron BA.5 -rokotetta Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta). Geometristen keskiarvotitterien suhde (GMR) monovalentti Nuvaxovid Omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksen jälkeen Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna oli 2,5 (kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit: 2,10; 2,94). Serovasteosuuksien ero monovalentti Nuvaxovid Omikron BA.5 -rokotteen tehosteannoksen jälkeen Nuvaxovidiin (alkuperäinen Wuhanin kanta) verrattuna oli 33,2 % (kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit: 25,4 %; 40,7 %). Näitä tuloksia ei arvioitu virallisesti, mutta ne olisivat täyttäneet tutkimuksen onnistumiselle asetetut kolme kriteeriä.

**Taulukko 2: Omikron BA.5- ja Wuhan-pseudovirusia neutraloivat vasta-ainetitterit ( $ID_{50}$ ) ja serovasteosuudet monovalentti Nuvaxovid BA.5 -rokotteen, Nuvaxovid-rokotteen (alkuperäinen Wuhanin kanta) ja bivalentin alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid-rokotteen tehosteannoksen jälkeen – tutkimussuunnitelman mukainen pseudovirusten neutralisointimäärityksen osajoukko; tutkimus 2019nCoV-311 Osa 2**

Parametrit	≥ 18-vuotiaat osallistujat					
	Monovalentti Nuvaxovid omikron BA.5	Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta)	Bivalentti alkuperäisen ja omikron BA.5 -kannan Nuvaxovid	Bivalentti vs. alkuperäinen hypoteesin testaaminen	Monovalentti omikron BA.5 vs. alkuperäinen	Monovalentti omikron BA.5 vs. bivalentti
<b>Omikron BA.5 -pseudoviruksen neutralisaatio</b>						
<b>Lähtötilanne<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	231			
GMT (ID <sub>50</sub> )	<b>348,4</b>	<b>326,6</b>	<b>293,3</b>			
95 %:n lv <sup>2</sup>	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
<b>Päivä 28</b>						
n1	235	227	231	<b>GMTR, 95 %:n lv:n alaraja &gt; 1,0 paremmuuden kriteerinä</b>		
Korjattu GMT <sup>3</sup>	<b>1279,1</b>	<b>515,1</b>	<b>1017,8</b>	2,0 <b>KYLLÄ</b>	2,5 Ei tutkittu	1,3 Ei tutkittu
95 %:n lv <sup>2</sup>	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:n vertailu Päivä 0	<b>4,4</b>	<b>1,8</b>	<b>3,6</b>			
95 %:n lv <sup>2</sup>	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	Ero serovasteosuuksissa (SRR) <sup>6</sup> , 95 %:n lv:n alaraja > -5 % ei-huonommuuden kriteerinä		
SRR ≥ 4-kertainen nousu, <sup>4</sup> n3/n2 (%)	107/235 ( <b>45,5</b> )	28/227 ( <b>12,3</b> )	92/231 ( <b>39,8</b> )	27,5 <b>KYLLÄ</b>	33,2 Ei tutkittu	5,7 Ei tutkittu
95 %:n lv <sup>5</sup>	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
<b>Alkuperäisen (Wuhanin kannan) pseudoviruksen neutralisaatio</b>						
<b>Lähtötilanne<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	230			
GMT (ID <sub>50</sub> )	1355,4	1259,7	1222,1			
95 %:n lv <sup>2</sup>	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
<b>Päivä 28</b>						
n1	236	227	231	<b>GMTR, 95 %:n lv:n alaraja &gt; 0,67 ei-huonommuuden kriteerinä</b>		
Korjattu GMT <sup>3</sup>	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 <b>KYLLÄ</b>	0,9	0,9
95 %:n lv <sup>2</sup>	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:n vertailu Päivä 0	1,6	1,9	1,9			
95 %:n lv <sup>2</sup>	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	Ero serovasteosuuksissa (SRR) <sup>6</sup>		

SRR $\geq 4$ - kertainen nousu, <sup>4</sup> n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 %:n lv <sup>5</sup>	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Lyhenteet: lv = luottamusväli; GMFR = geometrisen keskiarvon nousukerroin; GMT = geometric mean titre, geometrinen keskiarvotitteri; GMTR = geometric mean titre ratio, geometrysten keskiarvotitterien suhde; ID<sub>50</sub> = 50 % viruksista estävä annos, inhibitory dilution; LLOQ = lower limit of quantification, määrittämisen alaraja; n1 = osallistujien määrä määrityskohtaisessa tutkimussuunnitelman mukaisessa immunogeenisuuden PP-IMM-analyysisarjassa, kun tietoja ei puutu kullakin käynnillä; n2 = osallistujien määrä määrityskohtaisessa tutkimussuunnitelman mukaisessa PP-IMM-analyysisarjassa, kun tietoja ei puutu sekä päivänä 0 että 28; n3 = niiden osallistujien määrä, joilla oli  $\geq 4$ -kertainen nousu, kun prosenttiosuudet laskettiin käyttämällä n2-arvoa nimittäjänä; PP-IMM = tutkimussuunnitelman mukainen immunogeenisuus; SRR = seroresponse rate, serovasteisuus.

<sup>1</sup> Lähtötilanne määriteltiin viimeisenä ei-puuttavana arviointina ennen tehosteannosta.

<sup>2</sup> 95 %:n luottamusvälit laskettiin GMT:lle ja GMFR:lle log-muunnettujen arvojen t-jakauman perusteella, joka muunnetaan takaisin alkuperäiseen asteikkoon esittämistä varten.

<sup>3</sup> Tehtiin kaikki rokoteryhmät sisältävä ANCOVA-määrittely, jossa rokoteryhmä ja ikäryhmä (18–54-vuotiaat,  $\geq 55$ -vuotiaat) olivat kiinteitä vaikutuksia ja lähtötilanteen arvo (Day 0) kovariaattina, jotta voitiin estimoida korjattu GMT kaikille rokoteryhmille. Jokaisessa parittaisessa vertailussa oli mukana tiedot vain kahdesta ryhmästä, jotta voitiin estimoida näiden kahden rokoteryhmän välinen korjattu GMTR. Sen jälkeen rokoteryhmien keskimääräinen ero ja niiden vastaavat luottamusvälit potensioitiin, jotta saatiin ID<sub>50</sub>-keskiarvotitterien suhde ja vastaavat 95 %:n luottamusvälit.

<sup>4</sup> Serovasteisuus SRR määriteltiin niiden osallistujien prosenttiosuutena kullakin rokotteen jälkeisellä käynnillä, joiden ID<sub>50</sub>-titteri oli noussut  $\geq 4$ -kertaisesti lähtötilanteeseen nähden, jos lähtötilanteen arvo on sama tai suurempi kuin LLOQ tai  $\geq 4$  kertaa LLOQ jos lähtötilanteen arvo on alle LLOQ, ja laskettiin käyttämällä n2-arvoa nimittäjänä.

<sup>5</sup> 95 %:n luottamusväli serovasteosuudelle laskettiin Clopperin-Pearsonin menetelmällä.

<sup>6</sup> 95 %:n luottamusväli serovasteosuuksien väliselle erolle laskettiin Miittisen ja Nurmisen menetelmällä.

## *Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta)*

### Kliininen teho

#### Ensisijainen sarja

Nuvaxovid-valmisteen kliinistä tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan kahdessa keskeisessä, lumelääkekontrolloidussa vaiheen 3 tutkimuksessa: Tutkimus 1 (2019nCoV-301), joka suoritetaan Pohjois-Amerikassa, ja tutkimus 2 (2019nCoV-302), joka suoritetaan Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja vaiheen 2a/b tutkimuksessa, tutkimus 3, joka suoritetaan Etelä-Afrikassa.

#### *Tutkimus 1 (2019nCoV-301)*

Tutkimus 1 on meneillään oleva vaiheen 3 satunnaistettu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, jonka aikuisilla tehtävä päätutkimus toteutetaan vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa ja Meksikossa ja pediatriinen laajennusosa toteutetaan 12–17-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa.

#### *Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat*

Aikuisilla tehtävään päätutkimukseen mukaanoton jälkeen tutkittavat jaettiin iän (18–64 vuotta ja  $\geq 65$  vuotta) mukaan ryhmään ja määrättiin saamaan Nuvaxovid-valmistetta tai lumelääkettä suhteessa 2:1. Tutkimus sulki pois tutkittavat, joilla oli merkittävä immuunipuutos immuunipuutossairauden vuoksi, joilla oli aktiivinen kemoterapialla hoidettava syöpä, jotka olivat saaneet pitkäaikaista immunosuppressiivista hoitoa tai jotka olivat saaneet immunoglobuliinia tai verivalmisteita 90 päivän sisällä, jotka olivat raskaana tai imettivät tai joilla oli ollut aiemmin laboratoriossa vahvistettu diagnosoitu COVID-19. Tutkimukseen otettiin mukaan tutkittavia, joilla oli kliinisesti vakaa taustalla oleva samanaikainen sairaus, sekä tutkittavia, joilla oli hyvin hallinnassa oleva HIV-infektio.

Aikuisten ottaminen mukaan tutkimukseen päättyi helmikuussa 2021. Tutkittavia seurataan enintään 24 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen turvallisuuden ja COVID-19:ltä suojaavan tehon arvioimiseksi. Kun riittävät turvallisuustiedot oli kerätty hätäkäyttövaltuutusta koskevan hakemuksen tueksi, lumelääkkeen alkuperäisiä saajia pyydettiin ottamaan kaksi Nuvaxovid-injektiota 21 päivän välein ja alkuperäisiä Nuvaxovid-vastaanottajia ottamaan kaksi injektiota lumelääkettä 21 päivän

välein (”sokkoutettu vaihto”). Kaikille tutkittaville tarjottiin mahdollisuus jatkaa seurantaan tutkimuksessa.

Ensisijainen tehoanalyysipopulaatio (tutkimussuunnitelman mukaisen tehon [PP-EFF] analyysijoukko) sisälsi 25 452 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovid-valmistetta (n = 17 312) tai lumelääkettä (n = 8 140), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 päivänä 21, mediaani 21 päivää [IQR 21–23], vaihteluväli 14–60), joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta 7 päivän sisällä toisesta annoksesta lukien.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. Nuvaxovid-valmistetta saaneiden tutkittavien PP-EFF-analyysijoukossa mediaani-ikä oli 47 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 88 % (n = 15 264) oli 18–64-vuotiaita ja 12 % (n = 2 048) oli vähintään 65-vuotiaita. 48 % oli naisia. 94 % oli Yhdysvalloista ja 6 % Meksikosta. 76 % oli valkoihoisia, 11 % oli mustaihoisia tai afroamerikkalaisia, 6 % oli amerikanintiaaneja (Amerikan alkuperäisasiakkaat mukaan lukien) tai Alaskan alkuperäisasukkaita, 4 % oli aasialaisia, 22 % oli latalalaisamerikkalaisia. Vähintään yksi aiemmin todettu samanaikainen sairaus tai elämäntyyliä koskeva ominaisuus, johon liittyi suurentunut riski saada vaikea COVID-19, esiintyi 16 493 (95 %) tutkittavalla. Muita komorbiditeetteja olivat: liikalihavuus (painoindeksi (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), krooninen keuhkosairaus, tyypin 2 diabetes mellitus, sydän- ja verisuonitauti, krooninen munuaissairaus tai ihmisen immuunikatovirus (HIV). Muita korkean riskin ominaisuuksia olivat ikä  $\geq 65$  vuotta (samanaikaisten sairauksien kanssa tai ilman niitä) tai alle 65 vuoden ikä, jos tutkittavalla oli samanaikaisia sairauksia ja/tai elin- tai työoloja, joihin liittyi tunnettua usein tapahtuvaa SARS-CoV-2-altistusta tai tiheään asuttuja olosuhteita.

COVID-19-tapaukset vahvistettiin polymeraasiketjureaktiolla (PCR) keskuslaboratorion kautta. Rokotteen teho esitetään taulukossa 3.

**Taulukko 3: Rokotteen teho PCR:llä vahvistettua COVID-19:ää vastaan, joka alkaa 7 päivää toisen rokotuksen<sup>1</sup> jälkeen – PP-EFF-analyysisarja; tutkimus 2019nCoV-301**

Alaryhmä	Nuvaxovid			Lumelääke			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli)
	Tutkittavat N	COVID-19-tapaukset n (%) <sup>2</sup>	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>2</sup>	Tutkittavat N	COVID-19-tapauksien n (%) <sup>3</sup>	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>2</sup>	
<b>Ensisijainen tehon päätetapahtuma</b>							
Kaikki tutkittavat	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Rokotteen teho on arvioitu tutkittavilla, joilla ei ole merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta ja jotka ovat seronegatiivisia (SARS-CoV-2:lle) lähtötilanteessa ja joilla ei ole laboratoriossa vahvistettua nykyistä SARS-CoV-2-infektiota ja oireiden ilmaantumista enintään 6 päivää toisen annoksen jälkeen ja jotka ovat saaneet täydellisen määrätyn tutkimusrokotuksen.

<sup>2</sup> Taudin esiintyvyyden keskiarvo vuodessa 1 000 ihmisellä.

<sup>3</sup> Perustuu PCR:llä vahvistetun COVID-19-infektioiden esiintyvyyden log-lineaariseen malliin, jossa käytettiin Poissonin regressiota käyttäen hoitoryhmää ja ikäjakaumaa kiinteinä vaikutuksina ja kestävästä virhevarianssista, jossa rokotteen teho =  $100 \times (1 - \text{suhteellinen riski})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> Täytti ensisijaisen tehon päätetapahtuman kriteerin onnistumisen osalta alemmalla luottamusvälillä (LBCI) > 30 % suunnitellussa ensisijaisessa vahvistusanalyysissä.

Nuvaxovid-rokotteen teho COVID-19:n puhkeamisen estämisessä seitsemän päivän kuluttua annoksen 2 antamisesta jälkeen oli 90,4 % (95 %:n luottamusväli, 82,9; 94,6). Vakavia COVID-19-tapauksia ei raportoitu 17 312 Nuvaxovid-tutkimukseen osallistuneilla verrattuna neljään vakavaan COVID-19-tapaukseen, joita raportoitiin 8 140 lumelääkkeen saajalla PP-EFF-analyysijoukossa.

Ensisijaisen tehon päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat samanlaisia tehon piste-ennusteita mies- ja naispuolisilla tutkittavilla ja etnisyyseroilla sekä tutkittavilla, joilla oli lääketieteellisiä samanaikaisia sairauksia, joihin liittyy suuri vakavan COVID-19:n riski. Rokotteen kokonaistehossa ei ollut merkittäviä eroja tutkittavilla, joilla oli suurempi vakavan COVID-19:n riski, mukaan lukien ne, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus, joka kasvatti vakavan COVID-19:n riskiä (esim. painoindeksi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, krooninen keuhkosairaus, tyypin 2 diabetes mellitus, sydän- ja verisuonitauti ja krooninen munuaistauti).

Tehoa koskevat tulokset heijastavat tutkimukseen rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin kannat, jotka luokiteltiin huolta aiheuttaviksi varianteiksi tai mielenkiintoisiksi varianteiksi, kiersivät pääasiassa kahdessa maassa (Yhdysvalloissa ja Meksikossa), joissa tutkimus suoritettiin. Sekvensointitiedot olivat saatavilla 61 päätetapahtumatapauksesta (yht. 77, tiedot 79 %:sta). Näistä 61:stä 48 (79 %) tunnistettiin huolta aiheuttaviksi tai kiinnostaviksi varianteiksi. Yleisimmät tunnistetut huolta aiheuttavat variantit olivat alfa, 31/61 tapausta (51 %), beeta (2/61, 4 %) ja gamma (2/61, 4 %), kun taas yleisimmät kiinnostavat variantit olivat iota, 8/61 tapausta (13 %), ja epsilon (3/61, 5 %).

#### *Teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuvaxovid-valmisteen tehon ja immunogeenisuuden arviointi nuorilla 12–17-vuotiailla tutkittavilla tehtiin Yhdysvalloissa käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetun, havainnoitsijan suhteen sokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun 2019nCoV-301-monikeskustutkimuksen pediatriassa laajennusosassa. Yhteensä 1 799 tutkittavaa määritettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Nuvaxovid-valmistetta (n=1 205) tai lumelääkettä (n=594) lihakseen annettavana injektiona 21 päivän välein. Nämä tutkittavat muodostavat protokollan mukaisen tehon populaation. Tutkittavia, joilla oli vahvistettu tai aiempi SARS-CoV-2-infektio tutkimukseen mukaan otton ajankohtana, ei sisällytetty mukaan ensisijaiseen tehon analyysiin.

Nuorten mukaanotto tutkimukseen päättyi kesäkuussa 2021. Tutkittavia seurattiin enintään 24 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen turvallisuuden, tehon ja COVID-19:ää vastaan syntyvän immunogeenisuuden arvioimiseksi. 60 vuorokauden turvallisuuden seurantajakson jälkeen lumelääkettä alun perin saaneita tutkittavia pyydettiin ottamaan kaksi Nuvaxovid-injektiota 21 päivän välein ja Nuvaxovid-rokotteen alun perin saaneita henkilöitä ottamaan kaksi lumelääkeinjektiota 21 päivän välein (sokkoutettu vaihtovuoroinen tutkimus). Kaikille tutkittaville tarjottiin mahdollisuutta jatkaa seurantaa tutkimuksessa.

COVID-19 määriteltiin ensimmäiseksi PCR-testauksella vahvistetuksi lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikea-asteiseksi COVID-19-tartunnaksi, johon liittyi vähintään yksi ennalta määritellyistä oireista kussakin vaikeusastekategoriassa. Lievän COVID-19:n määritelmänä oli kuume, uuden yskän alkaminen tai vähintään kaksi muuta COVID-19:n oiretta.

PCR-testauksella vahvistettuja lieviä oireisia COVID-19-tapauksia oli 20 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; lumelääke, n=14 [2,4 %]), joiden myötä tehon piste-estimaatti oli 79,5 % (95 %:n luottamusväli: 46,8 %; 92,1 %).

Analyysin hetkellä huolenaiheena ollut deltavariantti (B.1.617.2- ja AY-linjat) oli vallitseva Yhdysvalloissa kiertävä variantti ja vastasi kaikista tapauksista, joista oli saatavilla sekvensointitiedot (11/20, 55 %).

#### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla*

SARS-CoV-2:ta neutraloivan vasta-ainevasteen analyysi 14 päivää toisen annoksen jälkeen (päivä 35) tehtiin nuorilla tutkittavilla, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2-nukleoproteiinin (NP) osalta ja PCR-negatiivisia lähtötilanteessa. Neutraloivaa vasta-ainevastetta verrattiin seronegatiivisten/PCR-negatiivisten 18–25-vuotiaiden aikuistutkittavien vasta-ainevasteeseen aikuisilla tehdyssä päätutkimuksessa (protokollan mukainen immunogeenisuuspopulaatio [PP-IMM-populaatio]), kuvattuna taulukossa 4. Vertailukelpoisuus edellytti kolmen kriteerin täyttymistä: geometrisen keskiarvotitterien suhteen (GMT 12–17-vuotiaat / GMT 18–25-vuotiaat) 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; geometristen keskiarvotitterien suhteen piste-estimaatti  $\geq 0,82$ ; ja serokonversio-

osuuksien (SCR 12–17-vuotiaat miinus SCR 18–25-vuotiaat) erotuksen kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %. Nämä vertailukelpoisuuskaavat täyttyivät.

**Taulukko 4: SARS-CoV-2:n S-villityypin viruksen neutraloivien vasta-ainetitterien korjattu geometrisen keskiarvon suhde mikroneutralisaatiomäärityksen perusteella päivän 35 kohdalla yleisesti ja ikäryhmän mukaan jaoteltuna (PP-IMM-analyyssijoukko)<sup>1</sup>**

Määritys	Ajankohta	Pediatrien laajennusosa (12–17-vuotiaat) N=390	Aikuisten päätutkimus (18–25-vuotiaat) N=416	12–17-vuotiaat verrattuna 18–25-vuotiaisiin
		GMT-titteri 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>	GMT-titteri 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>	GMR-suhde 95 %:n luottamusväli <sup>2</sup>
<b>Mikroneutralisaatio (1/laimennus)</b>	Päivä 35 (14 päivää toisen annoksen jälkeen)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) <sup>3</sup>

Lyhenteet: ANCOVA = kovarianssianalyysi; GMR = GMT-titterien suhde, jonka määritelmänä kaksi GMT-titteriä kahden ikäkohortin välistä vertailua varten; GMT = geometrinen keskiarvotitteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; MN = mikroneutralisaatio; N = niiden tutkittavien määrä määrittämisskohtaisessa PP-IMM-analyyssijoukossa kussakin tutkimuksen osassa, joilta ei puuttunut vastetta kullakin käynnillä; PP-IMM = protokollan mukainen immunogeenisuus; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä

<sup>1</sup> Taulukko sisältää vain aktiivisen rokotteen ryhmässä olevat tutkittavat.

<sup>2</sup> GMR-suhde arvioitiin ANCOVA-analyyssillä, jossa ikäkohortti oli päävaikutuksena ja lähtötilanteen MN-määrittämiss neutraloivat vasta-aineet olivat kovariaattina. Yksittäiset vastearvot, jotka kirjattiin olevan alle alemman määrittämissrajan, asetettiin arvoon puolet alemmasta määrittämissrajasta.

<sup>3</sup> Edustaa (n1, n2) populaatioita, joiden määrittämiss ovat:

n1 = niiden aikuisilla tehdyssä päätutkimuksessa olevien (18–25-vuotiaat) tutkittavien määrä, joilla neutraloivien vasta-aineiden tulos ei puuttunut

n2 = niiden pediatrien laajennusosan tutkittavien (12–17-vuotiaiden) määrä, joilla neutraloivien vasta-aineiden tulos ei puuttunut

#### *Tutkimus 2 (2019nCoV-302)*

Tutkimus 2 oli vaiheen 3 satunnaistettu, havainnoitsijan suhteen sokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus 18–84-vuotiailla tutkittavilla Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Tutkimukseen rekrytoinnin jälkeen tutkittavat jaettiin iän (18–64 vuotta; 65–84 vuotta) mukaan ryhmiin ja määrättiin saamaan Nuvaxovid-valmistetta tai lumelääkettä. Tutkimus sulki pois tutkittavat, joilla oli merkittävä immuunipuutos immuunipuutossairauden vuoksi, jotka saivat sillä hetkellä syöpädiagnoosin tai syöpähoitoa, joilla oli autoimmuunisairaus/-tila, jotka olivat saaneet kroonista immunosuppressiivista hoitoa tai jotka olivat saaneet immunoglobuliinia tai veriperäisiä tuotteita 90 päivän sisällä, joilla oli verenvuotohäiriö tai jotka käyttivät jatkuvasti antikoagulantteja, joilla oli anamneesissa allergisia reaktioita ja/tai anafylaksia, jotka olivat raskaana tai joilla oli ollut todettu, laboratoriossa vahvistettu COVID-19. Tutkimukseen otettiin mukaan tutkittavia, joilla on kliinisesti vakaa sairaus (määritelty sairautena, joka ei vaadi merkittävää muutosta hoidossa tai pahenevasta sairaudesta johtuvaa sairaalahoitoa) tutkimukseen rekrytointia edeltävien neljän viikon aikana. Tutkittavia, joilla on todettu vakaa HIV-, C-hepatiittivirus- tai B-hepatiittivirusinfektio, ei suljettu pois tutkimuksesta.

Rekrytointi saatiin päätökseen marraskuussa 2020. Tutkittavia seurattiin enintään 12 kuukauden ajan ensimmäisen rokotussarjan jälkeen turvallisuuden ja COVID-19:ää vastaan saadun suojatehon arvioimiseksi.

Ensisijainen tehoanalyysijoukko (PP-EFF) sisälsi 14 039 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovidia (n = 7 020) tai lumelääkettä (n = 7 019), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 mediaanina 21 päivää [IQR 21–23], vaihteluväli 16–45), ja joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-COV-2-infektiosta 7 päivän sisällä toisesta annoksesta lukien (taulukko 5).

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. PP-EFF-analysijoukossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta, mediaani-ikä oli 56,0 vuotta (vaihteluväli: 18–84 vuotta). 72 % (n = 5 067) oli 18–64-vuotiaita ja 28 % (n = 1 953) oli 65–84-vuotiaita. 49 % oli naisia. 94 % oli valkoihoisia, 3 % oli aasialaisia, 1 % oli etnisyydeltään monimuotoisia, <1 % oli mustaihoisia tai afroamerikkalaisia ja <1 % oli latinalaisamerikkalaisia. 45 %:lla oli ainakin yksi samanaikainen sairaus.

**Taulukko 5: Rokotteen tehoanalyysi PCR:llä vahvistetusta COVID-19:stä, joka alkaa vähintään 7 päivää toisen rokotuksen jälkeen – (PP-EFF-populaatio): Tutkimus 2 (2019nCoV-302)**

Alaryhmä	Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta)			Lumelääke			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli)
	Tutkittavat N	COVID-19-tapauksien (%)	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>1</sup>	Tutkittavat N	COVID-19-tapauksien (%)	Esiintyvyys per vuosi per 1 000 henkilöä <sup>1</sup>	
<b>Ensisijainen tehon päätetapahtuma</b>							
Kaikki tutkittavat	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Ensisijaisen tehon päätetapahtuman alaryhmäanalyysit</b>							
18–64-vuotiaat	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) <sup>2</sup>
65–84-vuotiaat	1 953	1 (0,10) <sup>2</sup>	---	1 957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9 % (20,2, 99,7) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Taudin keskimääräinen esiintyvyys vuodessa 1 000 ihmisellä.

<sup>2</sup> Perustuu log-lineaariseen ilmenemismalliin, jossa käytettiin muokattua Poisson-regressiota logaritmisella linkkifunktiolla, hoitoryhmää ja osituksia (ikäryhmä ja poolattu alue) kiinteinä vaikutuksina ja kestävästä virhevarianssista [Zou 2004].

<sup>3</sup> Täytti ensisijaisen tehon päätetapahtuman kriteerin onnistumisen osalta alemmalla luottamusvälillä (LBCI) > 30 %, teho on vahvistettu väliallyksissä.

<sup>4</sup> Perustuu Clopper-Pearson-malliin (harvojen tapahtumien vuoksi), 95 %:n luottamusvälit laskettu käyttäen Clopper-Pearsonin tarkkaa binomimenetelmää, joka on säädetty kokonaisvalvonta-ajan mukaan.

Nämä tulokset heijastavat rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin B.1.1.7 (alfa) -variantti kiersi Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Alfavariantin tunnistaminen perustui PCR:n S-geenin kohdehäiriöön. Tiedot olivat saatavilla 95:stä päätetapahtumatapauksesta (yht. 106, tiedot 90 %:sta). Näistä 66 95:stä (69 %) tunnistettiin alfavariantiksi ja muut tapaukset luokiteltiin ei-alfaksi.

Vakavia COVID-19-tapauksia ei raportoitu 7 020 Nuvaxovid-tutkimukseen osallistuneilla verrattuna neljään vakavaan COVID-19-tapaukseen, joita raportoitiin 7 019 lumelääkkeen saajalla PP-EFF-analysijoukossa.

#### *Myyntiluvan saaneen kausi-influenssarokotteen yhteiskäyttöosatutkimus*

Yhteensä 431 tutkittavaa rokotettiin inaktivoituilla kausi-influenssarokotteilla. 217 osatutkimukseen tutkittavaa sai Nuvaxovid-valmistetta ja 214 sai lumelääkettä. Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. Nuvaxovid-valmistetta (n = 191) saaneilla tutkittavilla tutkimussuunnitelman mukaisen immunogeenisuuden (PP-IMM) analyysijoukossa mediaani-ikä oli 40 vuotta (vaihteluväli 22–70 vuotta). 93 % (n = 178) oli 18–64-vuotiaita ja 7 % (n = 13) oli 65–84-vuotiaita. 43 % oli naisia. 75 % oli valkoihoisia, 23 % oli usean etnisyyden edustajia tai etnisiä vähemmistöjä. Vähintään 27 %:lla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus. Samanaikainen käyttö ei aiheuttanut muutoksia influenssarokotteen immuunivasteisiin hemagglutinaatioestomäärityksellä (HAI) mitattuna.



Nuvaxovid-valmisteen vasta-ainevasteet vähenivät 30 % piikki-IgG-analyysillä, jossa serokonversiomäärät olivat samat kuin tutkittavilla, jotka eivät saaneet samanaikaista influenssarokotetta (ks. kohta 4.5 ja kohta 4.8).

#### *Tutkimus 3 (2019nCoV-501)*

Tutkimus 3 oli vaiheen 2a/b satunnaistettu, havainnoitsijasokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa tutkitaan 18–84-vuotiaita HIV-negatiivisia tutkittavia ja 18–64-vuotiaita HIV:tä sairastavia henkilöitä (PLWH) Etelä-Afrikassa. PLWH-henkilöt olivat lääketieteellisesti vakaita (ei opportunistisia infektioita) ja saivat erittäin aktiivista ja vakaata antiretroviraalista hoitoa ja HIV-1-viruskuorma oli <1000 kopiota/ml.

Rekrytointi saatiin päätökseen marraskuussa 2020.

Ensisijainen tehoanalyysijoukko (PP-EFF) sisälsi 2 770 tutkittavaa, jotka saivat joko Nuvaxovidia (n = 1 408) tai lumelääkettä (n = 1 362), jotka saivat kaksi annosta (annos 1 päivänä 0, annos 2 päivänä 21), ja joilla ei ollut poissulkevaa poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta ja joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta 7 päivän sisällä toisen annoksen jälkeen.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat tasapainossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta ja tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä. PP-EFF-analyysijoukossa tutkittavilla, jotka saivat Nuvaxovid-valmistetta, mediaani-ikä oli 28 vuotta (vaihteluväli: 18–84 vuotta). 40 % oli naisia. 91 % oli mustaihoisia/afroamerikkalaisia, 2 % oli valkoahoisia, 3 % oli etnisyydeltään moninaisia, 1 % oli aasialaisia ja 2 % oli latinalaisamerikkalaisia. 5,5 % oli HIV-positiivisia.

Yhteensä 147 oireista lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa-asteista COVID-19-tapausta kaikilla aikuistutkittavilla, jotka olivat SARS-CoV-2-seronegatiivisia lähtötilanteessa, kertyi ensisijaisen päätetapahtuman täysimääräistä analyysia varten (PP-EFF-analyysijoukko). Tapauksista 51 (3,62 %) oli Nuvaxovid-rokotteen saaneita ja 96 (7,05 %) lumelääkettä saaneita. Nuvaxovid-rokotteen teho oli 48,6 % (95 %:n luottamusväli: 28,4; 63,1).

Nämä tulokset heijastavat rekrytointia, joka tapahtui aikana, jolloin B.1.351 (beeta) -variantti kiersi Etelä-Afrikassa.

#### Tehosteannos

##### *Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla*

##### *Tutkimus 2019nCoV-101, osa 2*

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, havainnoitsijasokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Tutkimus 2019nCoV-101, Osa 2) yhdellä tehosteannoksella. Tutkimukseen osallistui 18–84-vuotiaita terveitä aikuisia, jotka lähtötilanteessa olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2-vasta-aineelle. Yhteensä 254 osallistujaa (Täysi analyysiryhmä) sai ensisijaisena rokotesarjana kaksi annosta Nuvaxovid-valmistetta (0,5 ml; 5 mikrogrammaa 3 viikkoa rokotusten välillä). 104 osallistujan alaryhmä sai Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen noin 6 kuukautta sen jälkeen, kun heille annettiin ensisijaisen sarjan annos 2. Yksi tehosteannos Nuvaxovid-valmistetta indusoi noin 96-kertaisen nousun neutraloivien vasta-aineiden määrässä, GMT:n (tiitterin geometrinen keskiarvo) ollessa 63 ennen tehosteannosta (päivä 189) ja 6 023 tehosteannoksen jälkeen (päivä 217) ja noin 4,1-kertaisen nousun huippu-GMT-arvosta 1 470 (14 päivää toisen annoksen jälkeen).

##### *Tutkimus 2019nCoV-501*

Tutkimuksessa 3, joka oli vaiheen 2a/b satunnaistettu, havainnoitsijasokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus, tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin terveillä, HIV-negatiivisilla, ialtaan 18–84-vuotiailla aikuisilla sekä 18–64-vuotiailla aikuisilla, joilla oli lääketieteellisesti stabiili PLWH (HIV:n kantajia). Osallistujat olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia SARS-CoV-2-vasta-aineille. Yhteensä 1 173 osallistujaa (PP-IMM-analyysiryhmä) sai tehosteannoksen Nuvaxovid-valmistetta noin 6 kuukautta ensisijaisen Nuvaxovid-valmisteen ensisijaisen sarjan jälkeen (päivä

201). Noin 52-kertainen nousu havaittiin neutraloivissa vasta-aineissa: GMT ennen tehostetta (päivä 201) oli 69 ja tehosteen jälkeen (päivä 236) 3 600; noin 5,2-kertainen nousu havaittiin huippu-GMT-arvoon 694 verrattuna (14 päivää annoksen 2 jälkeen).

Tehosteannoksena annettujen COVID-19-rokotteiden turvallisuus ja immunogeenisuus, kun ensisijainen rokotussarja on saatettu päätökseen toisella hyväksytyllä COVID-19-rokotteella, arvioitiin riippumattomassa tutkimuksessa Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

Tämä tutkijoiden käynnistämä riippumaton, satunnaistettu, kontrolloitu vaiheen 2 monikeskustutkimus (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tutki tehosteannoksen immunogeenisuutta vähintään 30-vuotiailla, joilla ei ollut aiempaa, laboratoriotestauksella varmistettua SARS-CoV-2-infektiota. Nuvaxovid-valmistetta annettiin vähintään 70 päivää ensisijaisen rokotussarjan päätökseen saamisen jälkeen ChAdOx1 nCov-19 -rokotteella (Oxford-AstraZeneca), tai 84 päivää ensisijaisen rokotussarjan päätökseen saamisen jälkeen BNT162b2 -rokotteella (Pfizer-BioNTech). Neutraloivien vasta-aineiden tiitterit mitattiin villityypin testillä 28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen. Nuvaxovid-rokotetta saaneiden ryhmässä 115 osallistujaa sai kaksiannoksisen ensisijaisen annossarjan ChAdOx1 nCov-19-valmistetta ja 114 osallistujaa sai kaksiannoksisen ensisijaisen annossarjan BNT162b2-valmistetta ennen yksittäisen Nuvaxovid-tehosteannoksen (0,5 ml) saamista. Nuvaxovid (alkuperäinen Wuhanin kanta) sai aikaan tehostevasteen siitä riippumatta, mitä rokotetta oli käytetty ensisijaisessa rokotuksessa.

#### *Tehosteannos 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannoksen tehoa 12–17-vuotiailla nuorilla on päätelty tiedoista, joita on kerätty rokotteen tehosteannoksista aikuisilla tutkimuksissa 2019nCoV-101 ja 2019nCoV-501, sillä Nuvaxovid-valmisteen on osoitettu aiheuttavan vastaavaa immuunivastetta ja tehoa ensisijaisen sarjan jälkeen nuorilla ja aikuisilla, ja kyky tehostaa rokotteen aiheuttamaa immuunivastetta osoitettiin aikuisilla.

#### Iäkkäät potilaat

Nuvaxovid-valmistetta arvioitiin vähintään 18-vuotiailla henkilöillä. Nuvaxovidin teho oli yhdenmukainen iäkkäiden (vähintään 65-vuotiaiden) ja nuorempien henkilöiden (18–64-vuotiaiden) välillä ensisijaisen sarjan osalta.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Nuvaxovid-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän osalta COVID-19:n estämisessä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

#### Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

In vitro -genotoksisuustutkimukset tehtiin Matrix-M-adjuvantilla. Adjuvantin osoitettiin olevan ei-genotoksinen. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Karsinogeenisuutta ei odoteta.

## Lisääntymistoksisuus

Kehitys- ja lisääntymistoksisuustutkimus tehtiin naarasrotilla, joille annettiin neljä lihaksensisäistä annosta (kaksi ennen parittelua ja kaksi gestaaation aikana) 5 mikrogrammaa SARS-CoV-2 rS -proteiinia (noin 200-kertainen liika-annos verrattuna ihmisen annokseen 5 mikrogrammaa painon suhteen mukautetulla perusteella) ja 10 mikrogrammaa Matrix-M-adjuvanttia (noin 40-kertainen liika-annos verrattuna ihmisen annokseen 50 mikrogrammaa painon suhteen mukautetulla perusteella). Rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia hedelmällisyyteen, raskauteen/imetykseen tai alkion tai sikiön ja jälkeläisten kehittymiseen ei havaittu syntymän jälkeiseen päivään 21 mennessä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti  
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti  
Natriumkloridi  
Polysorbaatti 80  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### Adjuvantti (Matrix-M)

Kolesteroli  
Fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli)  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Kaliumkloridi  
Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti: ks. myös kohta 2.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### **6.3 Kesto aika**

#### Avaamaton injektio pullo

12 kuukautta 2–8 °C:ssa, valolta suojattuna.

Avaamattoman Nuvaxovid XBB.1.5 -rokotteen on osoitettu olevan stabiili enintään 12 tunnin ajan 25 °C:ssa. Varastointi 25 °C:ssa ei ole suositeltu varastointi- tai kuljetuslämpötila, mutta se voi ohjata päätöksiä rokotteen käyttöä koskien, tilapäisten lämpötilapoikkeamien tapahtuessa 12 kuukauden säilytyksen aikana 2–8 °C:ssa.

#### Käyttöön otettu injektio pullo

Kemiallisen ja fysikaalisen käytön aikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia 2–8 °C:ssa tai 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) ensimmäisestä neulanpistosta alkaen.

Mikrobiologisesta näkökulmasta rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamisen (ensimmäisen neulanpiston) jälkeen. Ellei valmistetta käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja

käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eikä saa ylittää 12 tuntia 2–8 °C:ssa tai 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C).

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).  
Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Moniannospullo

#### *5 annoksen pullo*

2,5 ml dispersiota injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (valmistettu bromobutylikumista) ja alumiinista valmistettu päällyssinetti, jossa on sininen muovinen repäisykorkki.

Jokainen injektiopullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta.

Pakkauskoko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käsittelyohjeet ja anto

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä tätä rokotetta aseptisesti jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

#### *Käyttövalmistelut*

- Rokote toimitetaan käyttövalmiina.
- Avaamaton rokote on säilytettävä 2–8 °C:n lämpötilassa ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Ota rokotepullo jääkaapissa olevasta pakkauksesta juuri ennen käyttöä.
- Merkitse hävittämispäivämäärä ja -aika pullon etikettiin. Käytä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä pistoksesta.

#### *Tarkasta injektiopullo*

- Pyöritä moniannospulloa varovasti ennen jokaista annoksen ottamista ja niiden välissä. Älä ravista.
- Jokainen moniannospullo sisältää väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lievästi opaalinhoitoista dispersiota, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
- Tarkasta injektiopullon sisältö silmämääräisesti näkyvien hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antoa. Älä anna rokotetta, jos hiukkasia tai värimuutoksia havaitaan.

#### *Rokotteen antaminen*

- Injektiopullo sisältää ylitäytön, jotta voidaan varmistaa, että siitä voidaan antaa enintään viisi (5) annosta (2,5 ml:n injektiopullo) 0,5 ml:n annosta.

- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriilin neulan avulla steriiliin ruiskuun, ja annos annetaan lihaksensisäisenä injektiona, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
  - Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
  - Ylimääräistä rokotetta ei saa yhdistää useista injektiopulloista.

#### *Säilytys ensimmäisen neulanpiston jälkeen*

- Säilytä avattua injektiopulloa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 12 tuntia tai huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) enintään 6 tuntia ensimmäisen piston jälkeen. Ks. kohta 6.3.

#### *Hävittäminen*

- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei käytetä 12 tunnin kuluessa injektiopullon ensimmäisestä pistosta, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa, tai 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään huoneenlämmössä. Ks. kohta 6.3.

#### *Hävittäminen*

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1618/006 10 moniannospulloa (5 annosta per injektiopullo)  
EU/1/21/1618/008 2 moniannospulloa (5 annosta per injektiopullo)

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. joulukuuta 2021  
Viimeisin uudistamispäivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA  
VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

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

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUKSEN MERKINNÄT

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuvaxovid injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen annos sisältää 5 mikrogrammaa rekombinantista SARS-CoV-2-piikkiproteiinia, joka sisältää Matrix-M:ää

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Adjuvantti Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina -uutteen Fraktio-A ja Fraktio-C

Apuaineet: dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumvetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, polysorbaatti 80, kolesteroli, fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli), kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisätietoa on pakkausselosteessa.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

10 moniannospulloa

2 moniannospulloa

Jokainen injektio-pullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta  
5 ml

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Jos haluat lisätietoja, skanna QR-koodin tai käy osoitteessa  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Ensimmäisen piston jälkeen säilytä 2–8 °C:ssa, käytä 12 tunnin kuluessa tai 6 tunnin kuluessa huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) säilytettynä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšekki

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuvaxovid-injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

**2. ANTOTAPA**

i.m.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kymmenen 0,5 ml:n annosta  
5 ml

**6. MUUTA**

Hävityspäivä:  
Aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUKSEN MERKINNÄT

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuvaxovid injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen annos sisältää 5 mikrogrammaa rekombinantista SARS-CoV-2-piikkiproteiinia, joka sisältää Matrix-M:ää

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Adjuvantti Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina -uutteen Fraktio-A ja Fraktio-C

Apuaineet: dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumvetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, polysorbaatti 80, kolesteroli, fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli), kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisätietoa on pakkausselosteessa.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

10 moniannospulloa

2 moniannospulloa

Jokainen injektio-pullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta

2,5 ml

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Jos haluat lisätietoja, skanna QR-koodin tai käy osoitteessa  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Ensimmäisen piston jälkeen säilytä 2–8 °C:ssa, käytä 12 tunnin kuluessa tai 6 tunnin kuluessa huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) säilytettynä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšekki

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuvaxovid-injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

**2. ANTOTAPA**

i.m.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Viisi 0,5 ml:n annosta  
2,5 ml

**6. MUUTA**

Hävituspäivä:  
Aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUKSEN MERKINNÄT

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuvaxovid XBB.1.5 injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen annos sisältää 5 mikrogrammaa rekombinantista SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) -piikkiproteiinia, joka sisältää Matrix-M:ää

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Adjuvantti Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina -uutteen Fraktio-A ja Fraktio-C

Apuaineet: dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumvetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, polysorbaatti 80, kolesteroli, fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli), kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisätietoa on pakkausselosteessa.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannospulloa  
2 moniannospulloa  
Jokainen injektio-pullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta  
2,5 ml

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Jos haluat lisätietoja, skanna QR-koodin tai käy osoitteessa  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Ensimmäisen piston jälkeen säilytä 2–8 °C:ssa, käytä 12 tunnin kuluessa tai 6 tunnin kuluessa huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) säilytettynä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tšekki

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuvaxovid XBB.1.5 -injektioneste, dispersio  
COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

**2. ANTOTAPA**

i.m.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Viisi 0,5 ml:n annosta  
2,5 ml

**6. MUUTA**

Hävituspäivä:  
Aika:

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Nuvaxovid injektioneste, dispersio** COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan rokote, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Nuvaxovid on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nuvaxovid-valmistetta
3. Miten Nuvaxovid-valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nuvaxovid-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Nuvaxovid on ja mihin sitä käytetään**

Nuvaxovid on rokote, jota käytetään estämään COVID-19-infektiota, jonka aiheuttaa SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid-valmistetta voidaan antaa vähintään 12-vuotiaille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (kehon luonnollinen vastustuskyky) tuottamaan vasta-aineita ja erikoistuneita valkosoluja, jotka toimivat virusta vastaan ja suojaavat COVID-19-infektiota vastaan. Mikään tämän rokotteen aineosista ei voi aiheuttaa COVID-19-infektiota.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nuvaxovid-valmistetta**

**Nuvaxovid-valmistetta ei saa antaa**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Nuvaxovid-rokote, jos

- olet koskaan saanut vakavan tai hengenvaarallisen allergisen reaktion saatuasi minkä tahansa muun rokoteinjektion tai kun sinulle on aiemmin annettu Nuvaxovid-valmistetta
- olet koskaan pyörtenyt minkään pistoksen jälkeen
- sinulla on korkea kuume (yli 38 °C) tai vakava infektio; voit kuitenkin saada rokotuksen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa
- sinulla on verenvuoto-ongelmia, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen

- immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (immunovajavuus) tai käytät lääkkeitä, jotka heikentävät immuunijärjestelmää (kuten suuret kortikosteroidiannokset, immunosuppressantit tai syöpälääkkeet).

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski kasvaa Nuvaxovid-rokotteen saamisen jälkeen (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat ilmetä jo muutaman päivän sisällä rokotuksen jälkeen, ja ne ovat pääasiassa ilmenneet 14 päivän sisällä rokotuksesta. Rokotuksen jälkeen sinun on oltava valpas sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden, kuten hengästymisen, sydämentykytyksen ja rintakivun, varalta, ja hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon, jos näitä oireita ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Nuvaxovid-valmistetta.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, Nuvaxovid-valmisteen kahden annoksen rokotussarja ei välttämättä suojaa kaikkia sitä saavia, eikä ole tiedossa, kuinka kauan se suojaa sinua.

### **Lapset**

Nuvaxovid-valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Tällä hetkellä ei ole saatavilla tietoa Nuvaxovid-valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Nuvaxovid**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) luetelluista Nuvaxovid-valmisteen haittavaikutuksista saattavat väliaikaisesti heikentää kykyäsi ajaa autoa ja käyttää koneita (esimerkiksi heikotuksen tai pyörrytyksen tunne tai voimakas väsymys).

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Odota, kunnes rokotteen vaikutukset ovat poistuneet ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

### **Nuvaxovid sisältää natriumia ja kaliumia.**

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 milligrammaa) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

## **3. Miten Nuvaxovid-valmiste annetaan**

*Vähintään 12-vuotiaat*

Nuvaxovid annetaan kahtena erillisenä 0,5 ml:n injektiona.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen lihakseen, yleensä olkavarteen.



On suositeltavaa, että saat toisen Nuvaxovid-annoksen kolme viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen, jotta saat koko rokotesarjan.

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannos voidaan antaa vähintään 12-vuotiaille noin 3 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta.

Jokaisen rokotepistoksen aikana ja noin 15 minuutin ajan sen jälkeen lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos et jostain syystä saanut toista Nuvaxovid-rokoteannosta suunnitelman mukaisesti, kysy neuvoa lääkäriltä tai sairaanhoitajalta. Jos sinulta jää väliin aikataulunmukainen pistos, et välttämättä ole täysin suojattu COVID-19-taudilta.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Useimmat haittavaikutukset häviävät muutaman päivän kuluessa niiden ilmaantumisesta. Jos oireet jatkuvat, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Kuten muidenkin rokotteiden kohdalla, pistoskohdassa voi esiintyä kipua tai epämukavuutta tai pistoskohdassa voi esiintyä jonkin verran punoitusta ja turvotusta. Nämä reaktiot kuitenkin yleensä häviävät muutaman päivän kuluessa.

Hakeudu **heti** lääkäriin, jos sinulla ilmenee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- heikotus tai pyörtyminen
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu

Jos sinulle tulee muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- päänsärky
- pahoinvointi tai oksentelu
- lihassärky
- nivelkipu
- arkuus tai kipu pistoskohdassa
- voimakas väsymys
- yleinen huono olo

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- punoitus pistoskohdassa
- turvotus pistoskohdassa
- kuume (>38 °C)
- käsivarren, käden, jalan ja/tai jalkaterän kipu tai epämukavuus (raajakipu)

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- suurentuneet imusolmukkeet
- korkea verenpaine
- kutiseva iho, ihottuma tai nokkosihottuma

- ihon punoitus
- kutiava iho pistoskohdassa
- vilunväristykset

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- Kuumotus pistoksen antokohdassa

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- vakava allerginen reaktio
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- heikentyneet tuntemukset tai vähentynyt herkkyys, erityisesti iholla (hypoastesia)
- sydänlihastulehdus tai sydänpussitulehdus, joka voi aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Mainitse erä- tai LOT-numero, jos se on saatavilla. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Nuvaxovid-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän rokotteen säilyttämisestä ja käyttämättömän valmisteen oikeaoppisesta hävittämisestä.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Nuvaxovid sisältää**

- Yksi annos (0,5 ml) Nuvaxovid-valmistetta sisältää 5 mikrogrammaa SARS-CoV-2-piikkiproteiinia\* ja adjuvanttina Matrix-M:ää.

\*tuotettu rekombinantti-DNA-tekniologialla käyttämällä bakulovirusekspressiojärjestelmää hyönteissolulinjassa, joka on peräisin *Spodoptera frugiperda* -lajin Sf9-soluista.

- Matrix-M sisältyy tähän rokotteeseen adjuvanttina. Adjuvantit ovat aineita, joita käytetään tietyissä rokotteissa rokotteen suojaavien vaikutusten nopeuttamiseksi, parantamiseksi ja/tai pidentämiseksi. Matrix-M-adjuvantti sisältää Quillaja saponaria Molina -uutteen Fraktio-A:ta (42,5 mikrogrammaa) ja Fraktio-C:tä (7,5 mikrogrammaa) per 0,5 ml:n annos.
- Muut Nuvaxovid-valmisteen sisältämät aineet (apuaaineet) ovat:
  - Dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti
  - Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
  - Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
  - Natriumkloridi
  - Polysorbaatti 80
  - Kolesterolili
  - Fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli)

- Kaliumdivetyfosfaatti
- Kaliumkloridi
- Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
- Suolahappo (pH:n säätämiseen)
- Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

- Dispersio on väritön tai hieman keltainen, kirkas tai lievästi opaalinhohtoinen (pH 7,2).

#### *5 annoksen pullo*

- 2,5 ml dispersiota injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja sininen repäisykorkki.
- Pakkauskoko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa. Jokainen injektiopullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta.

#### *10 annoksen pullo*

- 5 ml dispersiota injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja sininen repäisykorkki.
- Pakkauskoko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa. Jokainen injektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

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

### **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy URL-osoitteessa: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

## **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Anna Nuvaxovid lihakseen mieluiten olkavarren hartialihakseen kahtena annoksena kolmen viikon välein.

Nuvaxovid-valmisteen tehosteannos voidaan antaa vähintään 12-vuotiaille noin 3 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta.

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Käsittelyohjeet ja anto

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä tätä rokotetta aseptisesti jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

### *Käyttövalmistelut*

- Rokote toimitetaan käyttövalmiina.
- Avaamaton rokote on säilytettävä jääkaapissa (2°C - 8°C) ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Ota rokotepullo jääkaapissa olevasta pakkauksesta juuri ennen käyttöä.
- Merkitse hävittämispäivämäärä ja -aika pullon etikettiin. Käytä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä pistosta 2–8 °C:n lämpötilassa säilytettynä tai 6 tunnin kuluessa huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) säilytettynä.

### *Tarkasta injektiopullo*

- Pyöritä moniannos pulloa varovasti ennen jokaista annoksen ottamista ja niiden välissä. Älä ravista.
- Jokainen moniannos pullo sisältää väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lievästi opaalinhoitoista dispersiota.
- Tarkasta injektiopullon sisältö silmämääräisesti näkyvien hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antoa. Älä anna rokotetta, jos hiukkasia tai värimuutoksia havaitaan.

### *Rokotteen antaminen*

- Injektiopullo sisältää ylitäytön, jotta voidaan varmistaa, että siitä voidaan antaa enintään viisi (5) annosta (2,5 ml:n injektiopullo) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta (5 ml:n injektiopullo).
- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriilin neulan avulla steriiliin ruiskuun, ja annos annetaan lihaksensisäisenä injektiona, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
  - Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteen tai lääkevalmisteiden kanssa.
  - Ylimääräistä rokotetta ei saa yhdistää useista injektiopulloista.

### *Säilytys ensimmäisen neulan lävistyksen jälkeen*

- Säilytä avattua injektiopulloa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 12 tuntia tai enintään 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) ensimmäisen lävistyksen jälkeen.

### *Hävittä*

- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei käytetä 12 tunnin kuluessa injektiopullon ensimmäisestä lävistyksestä, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa, tai 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään huoneenlämmössä, ks. kohta 6.3.

### *Hävittäminen*

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Nuvaxovid XBB.1.5 injektioneste, dispersio** COVID-19-rokote (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan rokote, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Nuvaxovid XBB.1.5 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta
3. Miten Nuvaxovid XBB.1.5 -valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Nuvaxovid XBB.1.5 on ja mihin sitä käytetään**

Nuvaxovid XBB.1.5 on rokote, jota käytetään estämään COVID-19-infektiota, jonka aiheuttaa SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta voidaan antaa vähintään 12-vuotiaille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (kehon luonnollinen vastustuskyky) tuottamaan vasta-aineita ja erikoistuneita valkosoluja, jotka toimivat virusta vastaan ja suojaavat COVID-19-infektiota vastaan. Mikään tämän rokotteen aineosista ei voi aiheuttaa COVID-19-infektiota.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta**

**Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta ei saa antaa**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Nuvaxovid XBB.1.5 -rokote, jos

- olet koskaan saanut vakavan tai hengenvaarallisen allergisen reaktion saatuasi minkä tahansa muun rokoteinjektion tai kun sinulle on aiemmin annettu Nuvaxovid- tai Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta
- olet koskaan pyörtynyt minkään pistoksen jälkeen
- sinulla on korkea kuume (yli 38 °C) tai vakava infektio; voit kuitenkin saada rokotuksen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa
- sinulla on verenvuoto-ongelmia, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen

- immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (immunovajavuus) tai käytät lääkkeitä, jotka heikentävät immuunijärjestelmää (kuten suuret kortikosteroidiannokset, immunosuppressantit tai syöpälääkkeet).

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski kasvaa Nuvaxovid-rokotteen saamisen jälkeen (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat ilmetä jo muutaman päivän sisällä rokotuksen jälkeen, ja ne ovat pääasiassa ilmenneet 14 päivän sisällä rokotuksesta. Rokotuksen jälkeen sinun on oltava valpas sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden, kuten hengästymisen, sydämentykytyksen ja rintakivun, varalta, ja hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon, jos näitä oireita ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen kerta-annos ei välttämättä suojaa kaikkia sitä saavia, eikä ole tiedossa, kuinka kauan se suojaa sinua.

### **Lapset**

Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Tällä hetkellä ei ole saatavilla tietoa Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Nuvaxovid XBB.1.5**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) luetelluista Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen haittavaikutuksista saattavat väliaikaisesti heikentää kykyäsi ajaa autoa ja käyttää koneita (esimerkiksi heikotuksen tai pyörrytyksen tunne tai voimakas väsymys).

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Odota, kunnes rokotteen vaikutukset ovat poistuneet ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

### **Nuvaxovid XBB.1.5 sisältää natriumia ja kaliumia.**

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 milligrammaa) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

## **3. Miten Nuvaxovid XBB.1.5 -valmiste annetaan**

*Vähintään 12-vuotiaat*

Nuvaxovid XBB.1.5 annetaan yhtenä 0,5 ml:n injektiona.

Jos olet saanut aiemmin COVID-19-rokotteen, Nuvaxovid XBB.1.5 tulee antaa vasta vähintään 3 kuukauden kuluttua viimeisimmästä COVID-19-rokotten annoksesta.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen lihakseen, yleensä olkavarteen.

Jokaisen rokotepistoksen aikana ja noin 15 minuutin ajan sen jälkeen lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua allergisen reaktion merkkien varalta.

Ylimääräinen annos (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta voidaan antaa lääkärin harkinnan mukaan kliininen tilasi ja kansalliset suositukset huomioiden.

#### *Immuunipuutteiset henkilöt*

Jos immuunipuolustuksesi ei toimi kunnolla, ylimääräisiä annoksia voidaan antaa kansallisten suositusten mukaisesti.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Useimmat haittavaikutukset häviävät muutaman päivän kuluessa niiden ilmaantumisesta. Jos oireet jatkuvat, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Kuten muidenkin rokotteen kohdalla, pistoskohdassa voi esiintyä kipua tai epämukavuutta tai pistoskohdassa voi esiintyä jonkin verran punoitusta ja turvotusta. Nämä reaktiot kuitenkin yleensä häviävät muutaman päivän kuluessa.

Hakeudu **heti** lääkäriin, jos sinulla ilmenee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- heikotus tai pyörtyminen
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu

Jos sinulle tulee muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- päänsärky
- pahoinvointi tai oksentelu
- lihassärky
- nivelkipu
- arkuus tai kipu pistoskohdassa
- voimakas väsymys
- yleinen huono olo.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- punoitus pistoskohdassa
- turvotus pistoskohdassa
- kuume (>38 °C)
- käsivarren, käden, jalan ja/tai jalkaterän kipu tai epämukavuus (raajakipu).

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- suurentuneet imusolmukkeet
- korkea verenpaine



- kutiseva iho, ihottuma tai nokkosihottuma
- ihon punoitus
- kutiava iho pistoskohdassa
- vilunväristykset

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- Kuumotus pistoksen antokohdassa

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- vakava allerginen reaktio
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- heikentyneet tuntemukset tai vähentynyt herkkyys, erityisesti iholla (hypoastesia)
- sydänlihastulehdus tai sydänpussitulehdus, joka voi aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Mainitse erä- tai LOT-numero, jos se on saatavilla. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän rokotteen säilyttämisestä ja käyttämättömän valmisteen oikeaoppisesta hävittämisestä.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Nuvaxovid XBB.1.5 sisältää**

- Yksi annos (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 -valmistetta sisältää 5 mikrogrammaa SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) -piikkiproteiinia\* ja adjuvanttina Matrix-M:ää.

\*tuotettu rekombinantti-DNA-teknologialla käyttämällä bakulovirusekspressiojärjestelmää hyönteissolulinjassa, joka on peräisin *Spodoptera frugiperda* -lajin Sf9-soluista.

- Matrix-M sisältyy tähän rokotteeseen adjuvanttina. Adjuvantit ovat aineita, joita käytetään tietyissä rokotteissa rokotteen suojaavien vaikutusten nopeuttamiseksi, parantamiseksi ja/tai pidentämiseksi. Matrix-M-adjuvantti sisältää Quillaja saponaria Molina -uutteen Fraktio-A:ta (42,5 mikrogrammaa) ja Fraktio-C:tä (7,5 mikrogrammaa) per 0,5 ml:n annos.
- Muut Nuvaxovid XBB.1.5 -valmisteen sisältämät aineet (apuaineet) ovat:
  - Dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti
  - Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
  - Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
  - Natriumkloridi
  - Polysorbaatti 80
  - Kolesteroli
  - Fosfatidyylikoliini (mukaan lukien kaikki-rac- $\alpha$ -tokoferoli)

- Kaliumdivetyfosfaatti
- Kaliumkloridi
- Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
- Suolahappo (pH:n säätämiseen)
- Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

- Dispersio on väritön tai hieman keltainen, kirkas tai lievästi opaalinhohtoinen (pH 7,2).

#### *5 annoksen pullo*

- 2,5 ml dispersiota injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja sininen repäisykorkki.
- Pakkauskoko: 2 moniannospulloa tai 10 moniannospulloa. Jokainen injektiopullo sisältää viisi 0,5 ml:n annosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

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

### **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy URL-osoitteessa: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Anna Nuvaxovid XBB.1.5 lihakseen mieluiten olkavarren hartialihakseen kerta-annoksena.

Aiemmin COVID-19-rokotteen saaneille Nuvaxovid XBB.1.5 tulee antaa vasta vähintään 3 kuukauden kuluttua viimeisimmästä COVID-19-rokotteen annoksesta.

Vaikeista immuunipuutoksista kärsiville voidaan antaa ylimääräisiä annoksia kansallisten suositusten mukaisesti.

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Käsittelyohjeet ja anto

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisen on käsiteltävä tätä rokotetta aseptisesti jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

### *Käyttövalmistelut*

- Rokote toimitetaan käyttövalmiina.
- Avaamaton rokote on säilytettävä jääkaapissa (2°C - 8°C) ja säilytettävä ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Ota rokotepullo jääkaapissa olevasta pakkauksesta juuri ennen käyttöä.
- Merkitse hävittämispäivämäärä ja -aika pullon etikettiin. Käytä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä pistosta 2–8 °C:n lämpötilassa säilytettynä tai 6 tunnin kuluessa huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) säilytettynä.

### *Tarkasta injektiopullo*

- Pyöritä moniannos pulloa varovasti ennen jokaista annoksen ottamista ja niiden välissä. Älä ravista.
- Jokainen moniannos pullo sisältää väritöntä tai hieman kellertävää, kirkasta tai lievästi opaalinhoitoista dispersiota.
- Tarkasta injektiopullon sisältö silmämääräisesti näkyvien hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antoa. Älä anna rokotetta, jos hiukkasia tai värimuutoksia havaitaan.

### *Rokotteen antaminen*

- Injektiopullo sisältää ylitäytön, jotta voidaan varmistaa, että siitä voidaan antaa enintään viisi (5) annosta (2,5 ml:n injektiopullo) 0,5 ml:n annosta.
- Jokainen 0,5 ml:n annos vedetään steriilin neulan avulla steriiliin ruiskuun, ja annos annetaan lihaksensisäisenä injektiona, mieluiten olkavarren hartialihakseen.
  - Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.
  - Ylimääräistä rokotetta ei saa yhdistää useista injektiopulloista.

### *Säilytys ensimmäisen neulan lävistyksen jälkeen*

- Säilytä avattua injektiopulloa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 12 tuntia tai enintään 6 tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa) ensimmäisen lävistyksen jälkeen.

### *Hävittäminen*

- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei käytetä 12 tunnin kuluessa injektiopullon ensimmäisestä lävistyksestä, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa, tai 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään huoneenlämmössä, ks. kohta 6.3.

### *Hävittäminen*

- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.