

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nuvaxovid injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai yra daugiadoziai flakonai, kuriuose yra 5 dozės arba 10 dozių po 0,5 ml viename flakone (žr. 6.5 skyrių).

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 spyglio baltymo* su adjuvantu Matrix-M.

Adjuvantas Matrix-M, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcijos (42,5 mikrogramo) ir C frakcijos (7,5 mikrogramo).

*Gaminama taikant rekombinantinę DNR technologiją ir naudojant bakuloviruso ekspresijos sistemą vabzdžių ląstelių linijoje, gautoje iš *Spodoptera frugiperda* veislės Sf9 ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija (injekcija).

Dispersija yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė (pH 7,2)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Nuvaxovid skirtas aktyviai 12 metų ir vyresnių asmenų imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

Šią vakciną reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinis skiepavimo kursas

12 metų ir vyresni asmenys

Nuvaxovid leidžiamas į raumenis 2 dozių po 0,5 ml kursu. Rekomenduojama antrąją dozę suleisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 5.1 skyrių).

Pakeičiamumas

Nėra duomenų apie Nuvaxovid ir kitų COVID-19 vakcinų tarpusavio pakeičiamumą pradiniam skiepavimo kursui baigti. Asmenys, kurie gavo pirmąją Nuvaxovid dozę, turi gauti antrąją Nuvaxovid dozę, kad užbaigtų skiepavimo kursą.

Stiprinamoji dozė

Stiprinamoji dozė 12 metų ir vyresniems asmenims

12 metų ir vyresniems asmenims, praėjus maždaug 3 mėnesiams po Nuvaxovid pradinio kurso, į raumenį gali būti suleista Nuvaxovid stiprinamoji dozė (0,5 ml) (homologinė stiprinamoji dozė). 18 metų ir vyresniems asmenims Nuvaxovid stiprinamoji dozė gali būti skiriama po pradinio kurso, sudaryto iš iRNR vakcinės arba adenoviruso vektoriaus vakcinės (heterologinė stiprinamoji dozė). Heterologinės stiprinamosios dozės suleidimo intervalas yra toks pat, kaip pradiniam skiepijimui vartotos vakcinės stiprinamosios dozės (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

Nuvaxovid saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvų pacientų populiacija

≥65 metų asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Nuvaxovid skirtas tik leisti į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.

Neleiskite vakcinės į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinės negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinės ruošimo ir šalinimo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant Nuvaxovid buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po skiepijimo rekomenduojama atidžiai stebėti paskiepytąjį mažiausiai 15 minučių. Asmenys, kuriems pasireiškė anafilaksija po ankstesnės Nuvaxovid dozės, papildoma doze neskiepijami.

Miokarditas ir perikarditas

Paskiepijus Nuvaxovid padidėja miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias paras po vakcinacijos, tačiau dažniausiai pasireiškia per 14 parų (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad po vakcinacijos pasireiškiančio miokardito ir perikardito eiga nesiskiria nuo kitokio miokardito ir perikardito eigos.

Sveikatos priežiūros specialistams reikia stebėti, ar nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių bei simptomų. Skiepijamiesiems (įskaitant jų tėvus ir globėjus) reikia patarti kreiptis skubios medicininės

pagalbos, jeigu po vakcinacijos pasireiškia miokarditui ir perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir besitęsiantis) skausmas krūtineje, dusulys arba palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistams reikia laikytis rekomendacijų ir (arba) kreiptis į specialistus šiai būklei diagnozuoti ir gydyti.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būseną susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengtumėte sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitus vaistinius preparatus, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoaguliantais arba kuriems nustatyta trombocitopenija, ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofiliją), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Vakcinų veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas įvertinti su ribotu skaičiumi nusilpusio imuniteto asmenų. Nuvaxovid veiksmingumas asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Vakcinų suteikiamos apsaugos trukmė nežinoma, nes ji vis dar nustatoma vykstančiais klinikiniais tyrimais.

Vakcinų veiksmingumo apribojimai

Asmenys gali būti ne visiškai apsaugoti, kol praeina 7 dienos po antrosios dozės. Kaip ir visos vakcinų, skiepijimas Nuvaxovid gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos

Natris

Šios vakcinų vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šios vakcinų vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nuvaxovid vartojimas kartu su inaktyvintomis vakcinomis nuo gripo buvo įvertintas su ribotu skaičiumi tiriamojo klinikinio tyrimo antrinio tyrimo tiriamųjų (žr. 4.8 skyrių ir 5.1 skyrių).

Surišančiųjų antikūnų atsakas į SARS-CoV-2 buvo mažesnis, kai Nuvaxovid buvo vartojamas kartu su inaktyvinta vakcina nuo gripo. Šio fakto klinikinė svarba nežinoma.

Nuvaxovid vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Nuvaxovid vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti Nuvaxovid skyrimą nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Nuvaxovid išsiskiria į gydytų moterų pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Nuvaxovid ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė, žr. 5.3 skyrių.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nuvaxovid gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie reiškiniai, paminėti 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka po pradinio kurso

18 metų ir vyresni tiriamieji

Nuvaxovid saugumas buvo įvertintas atlikus tarpinę kauptinių duomenų analizę iš 5 vykstančių klinikinių tyrimų, atliekamų Australijoje, Pietų Afrikoje, Jungtinėje Karalystėje, Jungtinėse Valstijose ir Meksikoje. Analizės metu 49 950 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių) iš viso buvo suleista bent viena dviejų dozių pradinio kurso dozė Nuvaxovid (n=30 058) arba placebo (n=19 892). Vakcinavimo metu amžiaus mediana buvo 48 metai (nuo 18 iki 95 metų). Tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 70 parų po 2 dozės suleidimo, 32 993 (66 %) tiriamieji tolesniame stebėjime dalyvavo daugiau kaip 2 mėnesius po 2 dozės suleidimo.

Iš kauptinių reaktogeniškumo duomenų, surinktų iš 18 metų ir vyresnių tiriamųjų, įtrauktą į du 3 fazės tyrimus, kurie gavo bet kokią vieną dozę Nuvaxovid (n=20 055) arba placebo (n=10 561), dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo jautrumas injekcijos vietoje (75 %), skausmas injekcijos vietoje (62 %), nuovargis (53 %), mialgija (51 %), galvos skausmas (50 %), negalavimas (41 %), artralgija (24 %) ir pykinimas arba vėmimas (15 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir vietiniai reiškiniai vidutiniškai truko 2 paras ar trumpiau, o sisteminiai reiškiniai – ne ilgiau nei 1 parą po skiepijimo.

Apskritai nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: jautrumas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, nuovargis, mialgija, galvos skausmas, negalavimas, artralgija ir pykinimas arba vėmimas dažniau pasireiškė suaugusiųjų nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų, nei 65 metų ir vyresnių tiriamųjų grupėje.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė po 2 dozės nei po 1 dozės suleidimo.

431 tiriamajam, dalyvavusiam tiriamajame 3 fazės (2019nCoV-302) antriniame tyrime, licencijuotos inaktyvuotos sezoninės gripo vakcinos tiriamiesiems buvo suleistos kartu su pirmąja doze Nuvaxovid (n=217) arba placebo (n=214), leidžiant į priešingos rankos deltinį raumenį. Po pirmosios dozės suleidimovietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų dažnis gripo papildomo antrinio tyrimo populiacijoje buvo didesnis nei pagrindinėje tyrimo populiacijoje tiek Nuvaxovid, tiek placebo pacientams.

12–17 metų paaugliai

Nuvaxovid saugumas paaugliams buvo įvertintas atlikus vykstančio 3 fazės daugiacentrio randomizuoto stebėtoju koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo (tyrimas 2019nCoV-301) išplėstinės dalies su paaugliais duomenų tarpinę analizę. Saugumo duomenys buvo surinkti iš 2 232 tiriamųjų iš Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV), nuo 12 iki 17 metų amžiaus, pagal turimą informaciją nesirgusių SARS CoV-2 infekcija, kuriems suleista bent viena Nuvaxovid (n = 1 487) ar placebo (n = 745) dozė. Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės charakteristikos buvo panašios.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (71 %), skausmas injekcijos vietoje (67 %), galvos skausmas (63 %), mialgija (57 %), nuovargis (54 %), negalavimas (43 %), pykinimas ir vėmimas (23 %), artralgija (19 %) ir karščiavimas (17 %). Karščiavimas dažniau stebėtas 12–17 metų paaugliams nei suaugusiesiems, o jo dažnis po antrosios dozės paaugliams buvo labai dažnas. Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir trukmės mediana esant vietiniams reiškiniams buvo 2 paros ar trumpiau, o esant sisteminiams reiškiniams – 1 para ar trumpiau po skiepijimo.

Saugumo duomenų santrauka po stiprinamosios dozės

18 metų ir vyresni tiriamieji

Nepriklausomame tyrime (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19 tyrime), vertinančiame Nuvaxovid stiprinamosios dozės vartojimą asmenims, kuriems pradinis skiepijimas atliktas naudojant patvirtintą mRNR COVID-19 vakciną arba adenoviruso vektoriaus COVID-19 vakciną, naujų saugumo problemų nenustatyta.

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertintas tebevykstančiame 3 fazės, daugiacentriame, randomizuotame, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime (tyrimas 2019nCoV-301). Iš viso 12 777 dalyviai gavo stiprinamąją vakcinos dozę praėjus bent 6 mėnesiams po dviejų dozių pradinio skiepijimo (intervalo tarp pradinio skiepijimo pabaigos ir stiprinamosios dozės mediana buvo 11 mėnesių). Iš šių 12 777 dalyvių, gavusių stiprinamąją dozę, 39 dalyviai negavo visų trijų Nuvaxovid dozių. Saugumo analizė apėmė kryptingai surinktų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų vertinimą per 7 dienas po stiprinamosios dozės skyrimo tiriamiesiems asmenims, kurie pildė elektroninį dienyną (n=10 137).

Dažniausios kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (73 %), skausmas injekcijos vietoje (61 %), nuovargis (52 %), raumenų skausmas (51 %), galvos skausmas (45 %), negalavimas (40 %) ir sąnarių skausmas (26 %).

12–17 metų paaugliai

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykdomo 3 fazės tyrimo (tyrimas 2019nCoV-301) tarpinės analizės metu. Iš viso 1 499 dalyviai gavo stiprinamąją dozę praėjus maždaug 9 mėnesiams po pradinio skiepijimo 2-osios dozės gavimo. Buvo įvertintos kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios stiprinamąją dozę gavusių 220 dalyvių poaibiui per 7 dienas po stiprinamosios dozės suleidimo (*ad hoc* stiprinamosios dozės saugumo analizės rinkinys), iš kurių 190 pildė elektroninį dienyną.

Kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos paaugliams pasireiškė dažniau ir stipriau nei suaugusiesiems. Dažniausios kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (72 %), galvos skausmas (68 %), nuovargis (66 %), skausmas injekcijos vietoje (64 %),

raumenų skausmas (62 %), negalavimas (47 %) ir pykinimas ar vėmimas (26 %), o jų trukmės vidurkis – 1–2 dienos po skiepijimo. Laikotarpiu nuo stiprinamosios dozės suleidimo iki 28 dienų po suleidimo dalyviai nepastebėjo jokių naujų saugumo problemų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$);

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažnas (nuo $1/1\ 000$ iki $< 1/100$);

Retas (nuo $1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);

Labai retas ($< 1/10\ 000$);

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos per Nuvaxovid klinikinius tyrimus ir poregistracinę patirtis su 12 metų ir vyresniais asmenimis

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Limfadenopatija		
Imuninės sistemos sutrikimai					Anafilaksija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas				Parestezija Hipestezija
Širdies sutrikimai					Miokarditas ir perikarditas
Kraujagyslių sutrikimai			Hipertenzija ^d		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas arba vėmimas ^a				
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Eritema Niežėjimas Dilgėlinė		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija ^a Artralgija ^a				
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Jautrumas injekcijos vietoje ^a Skausmas injekcijos vietoje ^a Nuovargis ^a Negalavimas ^{a, b}	Paraudimas injekcijos vietoje ^{a, c} Patinimas injekcijos vietoje ^a Pireksija ^c Galūnių skausmas	Niežėjimas injekcijos vietoje Šaltkrėtis	Šiluma injekcijos vietoje	

- a Didesnis šių reiškinių dažnis buvo stebimas po antrosios dozės suleidimo.
- b Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie gripą primenančią ligą.
- c Ši sąvoka apima tiek paraudimą injekcijos vietoje, tiek eritemą injekcijos vietoje (dažną).
- d Klinikiniame tyrime apie hipertenzijos atvejus 12–17 metų paauglių populiacijoje nebuvo pranešta.
- e Pireksija dažniau stebėta 12–17 metų paaugliams nei suaugusiesiems, o jos dažnis po antrosios dozės paaugliams buvo labai dažnas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikiniuose tyrimuose 3 parų laikotarpiu po skiepavimo pastebėtas vyresnių suaugusiųjų hipertenzijos atvejų padažnėjimas po skiepavimo Nuvaxovid (n = 46, 1,0 %), palyginti su placebo grupe (n = 22, 0,6 %).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Apie perdozavimo atvejus nepranešta. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir taikyti galimą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina, baltymų subvieneto, ATC kodas: J07BN04.

Veikimo mechanizmas

Nuvaxovid sudaro išgrynintas viso ilgio SARS-CoV-2 rekombinantinis spyglio (S) baltymas, stabilizuotas savo prefuzinėje konformacijoje. Pridėjus saponino pagrindo adjuvanto Matrix-M lengviau aktyvinti įgimtos imuninės sistemos ląsteles, o tai sustiprina specifinį imuninį atsaką į S baltymą. Dvi vakcinos sudedamosios dalys sukelia B ir T ląstelių imuninį atsaką į S baltymą, įskaitant neutralizuojančiuosius antikūnus, kurie gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Pradinis skiepavimo kursas

Nuvaxovid klinikinis veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas yra vertinami dviejuose pagrindiniuose placebo kontroliuojamuose 3 fazės tyrimuose: 1 tyrimas (2019nCoV-301) atliekamas Šiaurės Amerikoje, o 2 tyrimas (2019nCoV-302) – Jungtinėje Karalystėje, taip pat 2a/b fazės tyrimas (3 tyrimas), vykdomame Pietų Afrikoje.

1 tyrimas (2019nCoV-301)

1 tyrimas yra vykstantis 3 fazės daugiacentris randomizuotas stebėtoju koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio suaugusiųjų pagrindinis tyrimas su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais vykdomas Jungtinėje Amerikos Valstijose ir Meksikoje, o išplėstinė dalis su 12–17 metų vaikais vykdoma Jungtinėje Amerikos Valstijose.

18 metų ir vyresni tiriamieji

Įtraukimo į suaugusiųjų pagrindinį tyrimą metu tiriamieji buvo stratifikuoti pagal amžių (18–64 metų ir ≥65 metų) ir santykiu 2:1 suskirstyti vartoti Nuvaxovid arba placebo. Į tyrimą neįtraukti asmenys, kurių imuninė sistema buvo reikšmingai nusilpusi dėl imunodeficito ligos; sergantys aktyviu

chemoterapija gydomu vėžiu; kuriems per paskutines 90 parų taikytas ilgalaikis imunosupresinis gydymas arba skirtas imunoglobulinas ar iš kraujo pagaminti preparatai; nėščiosios arba žindydės; arba kai anamnezėje buvo laboratoriniu būdu patvirtinta COVID-19 ligos diagnozė. Buvo įtraukti kliniškai stabilia gretutine liga ir gerai kontroliuojama ŽIV infekcija sergantys tiriamieji.

Suaugusiųjų įtraukimas į tyrimą užbaigtas 2021 m. vasario mėn. Tiriamieji bus stebimi iki 24 mėnesių po antrosios dozės, kad būtų galima įvertinti saugumą ir veiksmingumą prieš COVID-19. Surinkus pakankamai saugumo duomenų, kad būtų galima pateikti paraišką registracijai išimtinėmis sąlygomis patvirtinti, iš pradžių vartojusiems placebo buvo pakviesti dviejų Nuvaxovid dozių suleidimui 21 paros intervalu, o iš pradžių vartojusiems Nuvaxovid – dviejų placebo dozių suleidimui 21 paros intervalu („koduotas sukeitimas“). Visiems tiriamiesiems buvo pasiūlyta toliau dalyvauti tęstiniame tyrime.

Pagrindinės (pirminės) veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą veiksmingumo pagal protokolą (VPP) analizės aibę) sudarė 25 452 tiriamieji, kuriems suleista Nuvaxovid (n = 17 312) arba placebo (n = 8 140), jiems suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2 dozė 21 parą, 2-os dozės suleidimo mediana - 21 para [IQR 21–23], 14–60 intervalas); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje Nuvaxovid vartojusių tiriamųjų amžiaus mediana buvo 47 metai (ribos: 18–95 metai); 88 % (n = 15 264) buvo 18–64 metų amžiaus ir 12 % (n = 2 048) – 65 metų ir vyresni; 48 % buvo moterys; 94 % buvo iš Jungtinių Valstijų ir 6 % – iš Meksikos; 76 % buvo baltodžiai, 11 % – juodaodžiai, 6 % – Amerikos indėnai (įskaitant Amerikos čiabuvius) arba Aliaskos čiabuviai, 4 % – azijiečiai, 22 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės. 16 493 tiriamieji (95 %) jau sirgo bent viena gretutinė liga arba turėjo gyvenimo būdo ypatybę, siejamą su padidėjusia sunkios COVID-19 ligos rizika. Gretutinės ligos buvo: nutukimas (kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m²); lėtinė plaučių liga; 2-ojo tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių liga; lėtinė inkstų liga; arba užsikrėtimas žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV). Kiti didelės rizikos veiksniai buvo ≥ 65 metų amžius (su gretutinėmis ligomis arba be jų) arba < 65 metų amžius, sergant gretutinėmis ligomis ir (arba) esant gyvenimo arba darbo sąlygoms, kuriomis žinoma dažna SARS-CoV-2 ekspozicija arba didelis gyventojų tankis.

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimu centrinėje laboratorijoje. Vakcinės veiksmingumo duomenys pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Vakcinės veiksmingumas prieš PGR patvirtintą COVID-19, kuri prasidės po antro paskiepimo praėjus 7 paroms¹ – VPP analizės aibė; tyrimas 2019nCoV-301

Pogrūpis	Nuvaxovid			Placebas			Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%) ²	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ²	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%) ³	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ²	
Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis							
Visi tiriamieji	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (92,9, 94,6) ^{3,4}

¹ VV vertintas tiriamiesiems, kuriems nėra didelių nukrypimų nuo protokolo, kurie pradinio įvertinimo metu yra seroneigiami (dėl SARS-CoV-2) ir kuriems laboratorijoje nėra patvirtinta dabartinė SARS-CoV-2 infekcija su simptomais, kurie pasireiškia iki 6 parų po antrosios dozės suleidimo ir kurie yra paskiepyti visu paskirtu tiriamosios vakcinės kursu.

² Vidutinis ligos dažnis per metus 1 000 žmonių.

³ Remiantis PGR patvirtintų COVID-19 infekcijų paplitimo logaritmiškai tiesiniu modeliu, pagal Puasono regresiją, kai gydymo grupė ir amžiaus sluoksnis yra fiksuotas poveikis ir esant pastoviam paklaidos variantiškumui, kai VE = $100 \times (1 - \text{santykinė rizika})$ (Zou 2004).

⁴ Planinės pirminės patvirtinamosios analizės metu atitiko pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties sėkmės kriterijų, kai pasikliautinio intervalo apatinė riba (PIAR) >30 %.

Nuvaxovid vakcinos veiksmingumas apsaugant nuo susirgimo COVID-19 liga praėjus septynioms paroms po 2 dozės suleidimo buvo 90,4 % (95 % PI, 82,9; 94,6). VPP analizės aibėje apie sunkius COVID-19 ligos atvejus Nuvaxovid vartojusių 17 312 tiriamųjų grupėje pranešta nebuvo, o 8 140 placebo vartojusių pacientų grupėje pranešta apie 4 sunkios COVID-19 ligos atvejus.

Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės rezultatai parodė panašius veiksmingumo taškų įverčius tarp tiriamųjų vyrų ir moterų bei rasinių grupių ir tarp tiriamųjų, sergančių gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos rizika. Nebuvo nustatyta reikšmingų bendro vakcinos veiksmingumo skirtumų tarp tiriamųjų, kuriems buvo padidėjusi sunkios COVID-19 ligos rizika, įskaitant pacientus, sergančius viena arba daugiau gretutinių ligų, kurios padidina sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., KMI ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, 2-ojo tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių liga ir lėtinė inkstų liga).

Veiksmingumo rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai dviejose šalyse (JAV ir Meksikoje), kuriose buvo atliekamas tyrimas, buvo labiausiai paplitusios atmainos, priskiriamos prie keliančių nuogąstavimą arba dominančių atmainų.

Buvo gauti 61 iš 77 vertinamųjų baigčių atvejų (79 %) sekos nustatymo duomenys. Iš jų 48 iš 61 (79 %) nustatyti kaip keliančios nuogąstavimą arba dominančios atmainos. Dažniausios nustatytos keliančios nuogąstavimą atmainos alfa 31 iš 61 atvejų (51 %), beta (2 iš 61, 4 %) ir gama (2 iš 61, 4 %), o dažniausios dominančios atmainos buvo jota su 8 iš 61 atvejų (13 %) ir epsilon (3 iš 61, 5 %).

Veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Nuvaxovid veiksmingumo ir imunogeniškumo įvertinimas 12–17 metų paaugliams buvo atliktas pagal JAV vykstančio 3 fazės daugiacentrio randomizuoto stebėtoji koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo 2019nCoV-301 išplėstinės dalies su paaugliais duomenis. Iš viso 1 799 tiriamieji, kuriems santykiu 2:1 paskirtos dvi dozės Nuvaxovid (n = 1 205) arba placebo (n = 594) suleidžiant į raumenis 21 dienos intervalu, sudarė veiksmingumo populiaciją pagal protokolą. Į pradinę veiksmingumo analizę nebuvo įtraukti tiriamieji, kuriems randomizuojant į tyrimą arba anksčiau buvo patvirtinta SARSCoV-2 sukelta infekcija.

Paauglių įtraukimas į tyrimą buvo baigtas 2021 m. birželio mėn. Tiriamieji buvo stebimi iki 24 mėnesių po antrosios dozės suleidimo, kad būtų galima įvertinti saugumą, veiksmingumą ir imunogeniškumą prieš COVID-19. Pasibaigus 60 dienų saugumo tolesniam stebėjimui, paaugliai, kuriems pradžioje buvo suleista placebo, buvo pakviesti dviejų Nuvaxovid dozių suleidimui 21 dienos intervalu, o iš pradžių paskiepytiems Nuvaxovid – dviejų placebo dozių suleidimui 21 dienos intervalu („koduotas kryžminis“ tyrimas). Visiems tiriamiesiems buvo pasiūlyta galimybė toliau juo stebėti tyrime.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip pirmasis polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimu patvirtintos lengvos, vidutinio sunkumo arba sunkios COVID-19 formos epizodas, esant bent vienam arba daugiau nustatytų kiekvienos sunkumo kategorijos simptomų. Lengva COVID-19 forma buvo apibrėžiama kaip karščiavimas, naujai atsiradęs kosulys arba bent 2 ar daugiau papildomų COVID-19 simptomų.

Buvo užregistruota 20 atvejų PGR tyrimu patvirtintos simptomiškai lengvos COVID-19 (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), pagal kuriuos veiksmingumo taško įvertis buvo 79,5 % (95 % PI: 46,8 %, 92,1 %).

Atliekant šią analizę JAV dominuojanti susirūpinimą kelianti atmaina (SKA) buvo delta (B.1.617.2 ir AY linijos) ir ji apėmė visus atvejus, kurių sekvenavimo duomenys buvo turimi (11/20, 55 %).

12–17 metų paauglių imunogeniškumas

Atsako į SARS-CoV-2 neutralizuojančius antikūnus analizė praėjus 14 parų po 2 dozės (35-ą parą) buvo atlikta su tiriamaisiais paaugliais, seronegatyviais pagal anti-SARS-CoV-2 nukleobaltymo (NB)

tyrimą ir kurių PGR tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Atsakas į neutralizuojančius antikūnus buvo lyginamas su stebėtais duomenimis iš seronegatyvių / PGR negatyvių suaugusių tiriamųjų (nuo 18 iki 25 metų) grupė iš pagrindinio suaugusiųjų tyrimo (imunogeniškumo pagal protokolą (IMMPP) populiacija), kaip parodyta 3 lentelėje. Neprastesnio poveikio įrodymui reikėjo, kad būtų atitinkami šie trys kriterijai: geometrinio vidurkio titrų (GVT) santykio (GVT nuo 12 iki 17 metų ir GVT nuo 18 iki 25 metų santykio) dvipusio 95 % PI apatinė riba >0,67; GVT santykio taškinis įvertis $\geq 0,82$ ir serokonversijos dažnio (SKD) skirtumo (SKD nuo 12 iki 17 metų minus SKD nuo 18 iki 25 metų) dvipusio 95 % PI apatinė riba $> -0,10$ %. Šie neprastesnio poveikio kriterijai buvo įvykdyti.

3 lentelė. Mikroneutralizavimo vertinimo neutralizuojančiųjų antikūnų titrų nuo SARS-CoV-2 S laukinio (nemutavusio) tipo viruso pakoreguotasis geometrinio vidurkio 35 parą bendras santykis ir pagal amžiaus grupę (IMMPP analizės aibė)¹

Vertinimas	Laiko momentas	Išplėstinė dalis su paaugliais (12–17 metų) N = 390	Pagrindinis suaugusiųjų tyrimas (nuo 18 iki 25 metų) N = 416	12–17 metų plg. su 18–25 metų
		GVT 95 % PI²	GVT 95 % PI²	GVS 95 % PI²
Mikroneutralizavimas (1/skiedimas)	35 dienos (14 dienų po 2 dozės)	3 859,6 (3 422,8, 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6, 2 903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Santrumpos. ANCOVA – kovariantiškumo analizė; PI – pasikliautinis intervalas; GVS – GVT santykis, apibrėžiamas kaip dviejų GVT santykis, skirtas dviem amžiaus kohortoms palyginti; GVT – geometrinio vidurkio titras; AGILR – apatinė galimo įvertinti lygio riba (angl. *lower limit of quantitation, LLOQ*); MN – mikroneutralizavimas; N – vertinimui skirtos IMMPP analizės aibės tiriamųjų, turinčių atsaką per kiekvieną vizitą, skaičius kiekvienoje tyrimo dalyje; IMMPP – imunogeniškumas pagal protokolą; SARS-CoV-2 – sunkaus ūminio kvėpavimo sindromo koronavirusas 2 (angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

¹ Į lentelę įtraukti tik tiriamieji iš aktyvios vakcinos grupės.

² GVS įvertinti buvo atlikta ANCOVA, kaip pagrindinį poveikį imant amžiaus kohortą, o kaip kovariantę – MN vertinimo neutralizuojančiųjų antikūnų rodiklį pradinio įvertinimo metu. Atskiros atsako vertės, užregistruotos kaip žemesnės už AGILR, buvo imamos kaip pusės AGILR dydžio.

³ Atitinka (n1, n2) populiacijas, apibrėžtas taip:

n1 – suaugusiųjų pagrindinio tyrimo tiriamųjų (nuo 18 iki 25 metų), kurių neutralizuojančiųjų antikūnų rezultatas turimas, skaičius

n2 – išplėstinės dalies su paaugliais tiriamųjų (nuo 12 iki 17 metų), kurių neutralizuojančiųjų antikūnų rezultatas turimas, skaičius

2 tyrimas (2019nCoV-302)

2 tyrimas buvo 3 fazės daugiacentris randomizuotas stebėtojai koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas su 18–84 metų tiriamaisiais Jungtinėje Karalystėje. Įtraukimo metu tiriamieji buvo stratifikuoti pagal amžių (18–64 metų; 65–84 metų) vartoti Nuvaxovid arba placebo. Į tyrimą neįtraukti asmenys, kurių imunitetas buvo reikšmingai nusilpęs dėl imunodeficito ligos; sergantys vėžiu arba nuo jo gydomi; sergantys autoimunine liga / būkle; kuriems per paskutines 90 parų taikytas ilgalaikis imunosupresinis gydymas arba skirtas imunoglobulinas ar kraujo pagaminti preparatai; kuriems yra kraujavimo sutrikimas arba nuolat vartoja antikoagulantų; buvę alerginių reakcijų ir (arba) anafilaksijos atvejų; nėščiosios arba kai anamnezėje buvo laboratoriniu būdu patvirtinta COVID-19 ligos diagnozė. Buvo įtraukti tiriamieji, sergantys kliniškai stabilia liga, apibrėžiama kaip liga, kuriai nereikia reikšmingo terapijos pakeitimo arba paguldymo į ligoninę dėl paūmėjusios ligos 4 savaitių laikotarpiu prieš įtraukimą į tyrimą. Tiriamiesiems, kuriems nustatyta stabili ŽIV, hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija, buvo leista dalyvauti tyrime.

Įtraukimas į tyrimą baigtas 2020 m. lapkričio mėn. Tiriamieji buvo stebimi iki 12 mėnesių po pirminio skiepijimo kurso, kad būtų galima įvertinti saugumą ir veiksmingumą prieš COVID-19.

Pagrindinę (pirminę) veiksmingumo analizės aibę (VPP) sudarė 14 039 tiriamieji, kuriems suleista Nuvaxovid (n=7 020) arba placebo (n=7 019), jiems suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2-os dozės suleidimo mediana – 21 para (IQR 21–23), 16–45 intervalas); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid, amžiaus mediana buvo 56,0 metai (ribos: nuo 18 iki 84 metų); 72 % (n=5 067) buvo 18–64 metų ir 28 % (n=1 953) buvo 65–84 metų amžiaus; 49 % buvo moterys; 94 % buvo baltadodžiai; 3 % – azijiečiai, 1 % – įvairių rasių, <1 % – juodaodžiai arba afroamerikiečiai, <1 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės, o 45 % turėjo bent vieną gretutinę būklę.

4 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė pagal PGR patvirtintus COVID-19 atvejus, prasidėjusius praėjus bent 7 paroms po antrojo paskiepijimo (VPP populiacija): 2 tyrimas (2019nCoV-302)

Pogrūpis	Nuvaxovid			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%)	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ¹	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%)	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ¹	
Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis							
Visi tiriamieji	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) ^{2,3}
Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrūpių analizė							
Nuo 18 iki 64 metų	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) ²
Nuo 65 iki 84 metų	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2, 99,7) ⁴

¹ Vidutinis ligos dažnis per metus 1 000 žmonių.

² Remiantis logaritmiškai tiesiniu atsiradimo modeliu, taikant modifikuotą Puasono regresiją su logaritmine sąsajos funkcija, kai gydymo grupė ir sluoksnius (amžiaus grupė ir kauptinis regionas) yra fiksuotas poveikis ir esant pastoviam paklaidos variantiškumui [Zou 2004].

³ Tarpinės analizės metu atitiko pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties sėkmės kriterijų, kai pasikliautinio intervalo apatinė riba (PIAR) >30 %.

⁴ Remiantis *Clopper-Pearson* modeliu (dėl kelių įvykių), 95 % PI vertės apskaičiuotos taikant *Clopper-Pearson* tikslųji binominį metodą, pakoreguotą pagal bendrą stebėjimo laiką.

Šie rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai JK vyravo B.1.1.7 (alfa) atmaina. Alfa atmainos identifikavimas buvo pagrįstas S geno taikinio nesėkme pagal PGR. Buvo gauti 95 iš 106 vertinamųjų baigčių atvejų (90 %) duomenys. Iš jų 66 iš 95 (69 %) buvo identifikuoti kaip alfa atmaina, o kiti atvejai buvo klasifikuoti kaip ne alfa.

VPP analizės aibėje apie sunkius COVID-19 ligos atvejus Nuvaxovid vartojusių 7 020 tiriamųjų grupėje pranešta nebuvo, o 7 019 placebo vartojusių pacientų grupėje pranešta apie 4 sunkios COVID-19 ligos atvejus.

Licencijuotos sezoninės gripo vakcinos vartojimo kartu antrinis tyrimas

Iš viso 431 tiriamasis buvo skiepytas inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo; 217 tiriamųjų suleista Nuvaxovid, o 214 – placebo. Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų

demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. Tiriamųjų, vartojusių Nuvaxovid (n = 191), imunogeniškumo pagal protokolą (IPP) analizės aibėje amžiaus mediana buvo 40 metų (intervalas: nuo 22 iki 70 metų); 93 % (n = 178) buvo nuo 18 iki 64 metų ir 7 % (n = 13) buvo nuo 65 iki 84 metų amžiaus; 43 % buvo moterys; 75 % buvo baltaodžiai; 23 % – įvairių rasių arba etninių mažumų, o 27 % turėjo bent vieną gretutinę būklę. Vartojant kartu, nepakito gripo vakcinos imuninis atsakas, matuojamas hemagliutinacijos slopinimo (HAS) tyrimu. Buvo nustatytas antikūnų atsako į Nuvaxovid sumažėjimas 30 %, įvertinant IgG prieš spyglį tyrimu, kurio serokonversijos rodikliai buvo panašūs į tiriamųjų, kurie tuo pačiu metu nebuvo skiepyti vakcina nuo gripo (žr. 4.5 skyrių ir 4.8 skyrių).

3 tyrimas (2019nCoV-501)

3 tyrimas buvo 2a/b fazės daugiacentris randomizuotas stebėtoji koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas su 18–84 metų ŽIV neužkrėstais tiriamaisiais ir 18–64 metų amžiaus ŽIV užkrėstais žmonėmis (ŽUŽ) Pietų Afrikoje. ŽUŽ buvo mediciniškai stabilūs (be oportunistinių infekcijų), gydomi labai aktyvia ir pastovia antiretrovirusine terapija, o ŽIV-1 viruso koncentracija buvo <1 000 kopijų/ml.

Įtraukimas į tyrimą baigtas 2020 m. lapkričio mėn.

Pagrindinės (pirminės) veiksmingumo analizės aibę (VPP) sudarė 2 770 tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid (n = 1 408) arba placebo (n = 1 362), suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2 dozė – 21 parą); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid, amžiaus mediana buvo 28 metai (ribos: nuo 18 iki 84 metų); 40 % buvo moterys; 91 % buvo juodaodžiai / afroamerikiečiai; 2 % – baltaodžiai; 3 % – įvairių rasių, 1 % – azijiečiai ir 2 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės, o 5,5 % buvo infekuoti ŽIV.

Iš viso 147 simptominiai lengvi, vidutinio sunkumo arba sunkūs COVID-19 ligos atvejai iš visų suaugusiųjų tiriamųjų, buvę seronegatyvūs per pradinį įvertinimą (SARS-CoV-22) buvo įtraukti į pirminės (pagrindinės) veiksmingumo vertinamosios baigties išsamiąją analizę (VPP analizės grupė); iš jų 51 (3,62 %) atvejis buvo „Nuvaxovid“ grupėje, o – 96 (7,75 %) atvejai placebo grupėje. Nustatytas „Nuvaxovid“ vakcinos veiksmingumas buvo 48,6 % (95 % PI: 28,4; 63,1).

Šie rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai Pietų Afrikoje vyravo B.1.351 (beta) atmaina.

Stiprinamoji dozė

18 metų ir vyresnių tiriamųjų imunogeniškumas

Tyrimas 2019nCoV-101, 2 dalis

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas įvertintas vykstančiame 2 fazės randomizuotame stebėtoji koduotame placebo kontroliuojamame vienos stiprinamosios dozės klinikiniame tyrime (2019nCoV-101 tyrimo 2 dalis) su 18–84 metų sveikais suaugusiais tiriamaisiais, kurių SARS-CoV-2 serologinio tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Pradiniame skiepavimo kurse iš viso 254 tiriamiesiems (visa analizės aibė) suleista po dvi Nuvaxovid dozės (po 0,5 ml, 5 mikrogramus, 3 savaitių intervalu). Poaibio 104 tiriamieji paskiepyti Nuvaxovid stiprinamąja doze praėjus maždaug 6 mėnesiams po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo. Po vienos Nuvaxovid stiprinamosios dozės suleidimo neutralizuojančių antikūnų padaugėjo maždaug 96 kartus: nuo GVT 63 prieš stiprinamosios dozės suleidimą (189 dieną) iki GVT 6 023 po stiprinamosios dozės suleidimo (217 dieną) ir tai maždaug 4,1 karto viršijo didžiausią GVT (14 dienų po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo) – 1 470.

Tyrimas 2019nCoV-501

3-iam 2a / b fazės randomizuotame stebėjimo koduotame placebo kontroliuojamame klinikiniame tyrime stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertinti 18–84 metų sveikiems ŽIV neužkrėstiems tiriamiesiems ir 18–64 metų mediciniškai stabiliais ŽIV užkrėstiems žmonėms, kurių SARS-CoV-2 serologinio tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Iš viso 1 173 tiriamiesiems (IMMPP analizės aibė) suleista po Nuvaxovid stiprinamąją dozę praėjus maždaug 6 mėnesiams po Nuvaxovid pradinio kurso pabaigos (201 dieną). Neutralizuojančiųjų antikūnų padaugėjo maždaug 52 kartus: nuo GVT 69 prieš stiprinamosios dozės suleidimo (201 dieną) iki GVT 3 600 po stiprinamosios dozės suleidimo (236 dieną) ir tai maždaug 5,2 karto viršijo didžiausią GVT (14 dienų po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo) – 694.

COVID-19 vakcinų, skiriamų JK kaip stiprinamoji dozė baigus skiepėjimo kita patvirtinta COVID-19 vakcina pradinį kursą, saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertintas nepriklausomo tyrimo metu.

Nepriklausomas daugiacentris randomizuotas kontroliuojamas 2 fazės tyrėjo inicijuojamas tyrimas (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tyrė stiprinamosios dozės imunogeniškumą 30 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kuriems anksčiau nebuvo laboratorijoje patvirtinta SARS-CoV-2 infekcija. Nuvaxovid buvo vartota praėjus bent 70 dienų po skiepėjimo ChAdOx1 nCov-19 (Oksfordo „AstraZeneca“) pradinio kurso arba bent 84 dienų po skiepėjimo BNT162b2 („Pfizer“ „BioNTech“) pradinio kurso. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo išmatuoti laukinio (nemutavusio) tipo tyrimu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Grupėje, kuriai priskirta vartoti Nuvaxovid, 115 tiriamųjų buvo paskiepyti ChAdOx1 nCov-19 dviem dozių pradiniu kursu, o 114 tiriamųjų – BNT162b2 dviem dozių pradiniu kursu, o po to suleista po vieną Nuvaxovid stiprinamąją dozę (0,5 ml). Nuvaxovid vakcina pademonstravo atsako sustiprinimą, neatsižvelgiant į pradiniam skiepėjimui vartotą vakciną.

Stiprinamoji dozė 12–17 metų paaugliams

Nuvaxovid stiprinamųjų dozių veiksmingumas 12–17 metų paaugliams buvo įvertintas remiantis duomenimis, surinktais atliekant stiprinamųjų vakcinų dozių tyrimus su suaugusiaisiais 2019nCoV-101 ir 2019nCoV-501, nes įrodyta, kad Nuvaxovid po pradinio skiepėjimo paaugliams sukelia panašų imuninį atsaką ir veiksmingumą, kaip ir suaugusiesiems, o suaugusiesiems buvo nustatytas gebėjimas sustiprinti vakciną sukeltą imuninį atsaką.

Senyvų pacientų populiacija

Nuvaxovid buvo įvertintas 18 metų ir vyresniems asmenims. Nuvaxovid pradinio skiepėjimo kurso veiksmingumas buvo toks pat tiek vyresnio amžiaus (≥65 metų), tiek jaunesniems žmonėms (18–64 metų).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Nuvaxovid tyrimų su vienu arba daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro genotoksiškumo tyrimai atlikti su adjuvantu Matrix-M. Nustatyta, kad adjuvantas neogenotoksiškas. Kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta. Kancerogeniškumo nesitikima.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Su žiurkių patelėmis buvo atliktas vystymosi ir reprodukcinio toksiškumo tyrimas, kai joms į raumenis suleistos keturios dozės (dvi prieš poravimąsi; dvi per gestaciją) po 5 mikrogramus SARS-CoV-22 rS baltymo (maždaug 200 kartų daugiau, palyginti su žmogui skirta 5 mikrogramų doze, koreguota pagal svorį) su 10 mikrogramų adjuvanto Matrix-M (maždaug 40 kartų daugiau, palyginti su žmogui skirta 50 mikrogramų doze, koreguota pagal svorį). Iki 21 paros po gimimo nepastebėta su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vaisingumui, nėštumui / laktacijai arba embriono / vaisiaus ir palikuonių vystymuisi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio chloridas
Polisorbatas 80
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

Adjuvantas (Matrix-M)

Cholesterolis
Fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį)
Kalio-divandenilio fosfatas
Kalio chloridas
Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą: taip pat žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

12 mėnesių 2 °C–8 °C temperatūroje, apsaugotas nuo šviesos.

Nustatyta, kad neatidaryta Nuvaxovid vakcina 25 °C temperatūroje išlieka stabili iki 12 valandų. Laikymas 25 °C temperatūroje nėra rekomenduojamas laikymo arba transportavimo sąlygos, tačiau gali padėti nuspręsti dėl naudojimo esant laikiniams temperatūros nuokrypiams per 12 mėnesių sandėliavimą 2 °C–8 °C temperatūroje.

Pradurtas flakonas

Buvo įrodyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas nuo pirmojo adatos dūrio iki vartojimo išlieka 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – 6 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, pirmą kartą atidarius (pirmąkart pradūrus adata), vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas vartojant atsako vartotojas ir neturi viršyti 12 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje arba 6 valandų kambario temperatūroje (daugiausia 25 °C).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiadozis flakonas

5 dozių flakonas

2,5 ml dispersijos flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (brombutilo gumos) ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su mėlynu plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų

10 dozių flakonas

5 ml dispersijos flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (brombutilo gumos) ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su mėlynu plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimo ir vartojimo nurodymai

Siekiant užtikrinti kiekvienos dozės sterilumą, šią vakciną turi naudoti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptinės metodikos.

Paruošimas vartoti

- Vakcina paruošta vartoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat vartojimą išimkite vakcinos flakoną iš dėžutės šaldytuve.

- Ant flakono etiketės užrašykite išmetimo datą ir laiką. Suvartokite per 12 valandų po pirmo pradūrimo.

Patikrinkite flakoną

- Daugiadozių flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename daugiadoziame flakone yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė dispersija be matomų dalelių.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar flakone nėra matomų dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jeigu tokių yra.

Suleiskite vakciną

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki 5 dozių (2,5 ml flakonas) arba 10 (5 ml flakonas) 0,5 ml dozių.
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.
 - Tame pačiame švirkšte vakcinas nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
 - Nekaupkite perteklinio vakcinas kiekio iš kelių flakonų.

Laikymas po pirmojo adatos pradūrimo

- Atidarytą flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) – iki 6 valandų po pirmojo pradūrimo (žr. 6.3 skyrių).

Išmeskite

- Šią vakciną išmeskite, jeigu po flakono pirmo pradūrimo, laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, ji nesuvartojama per 12 valandų, o laikoma kambario temperatūroje – per 6 valandas (žr. 6.3 skyrių).

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1618/001	10 daugiadozių flakonų (10 dozių viename flakone)
EU/1/21/1618/002	10 daugiadozių flakonų (5 dozės viename flakone)
EU/1/21/1618/003	2 daugiadoziai flakonai (10 dozių viename flakone)
EU/1/21/1618/004	2 daugiadoziai flakonai (5 dozės viename flakone)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. gruodžio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nuvaxovid XBB.1.5 injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai yra daugiadoziai flakonai, kuriuose yra 5 dozės po 0,5 ml viename flakone (žr. 6.5 skyrių).

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) spyglio baltymo* su adjuvantu Matrix-M.

Adjuvantas Matrix-M, kurio vienoje 0,5 ml dozėje yra: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcijos (42,5 mikrogramo) ir C frakcijos (7,5 mikrogramo).

*Gaminama taikant rekombinantinę DNR technologiją ir naudojant bakuloviruso ekspresijos sistemą vabzdžių ląstelių linijoje, gautoje iš *Spodoptera frugiperda* veislės Sf9 ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija (injekcija).

Dispersija yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė (pH 7,2)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Nuvaxovid XBB.1.5 skirtas aktyviai 12 metų ir vyresnių asmenų imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

Šią vakciną reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vienkartinė Nuvaxovid XBB.1.5 dozė (0,5 ml) 12 metų ir vyresniems asmenims leidžiama į raumenis, neatsižvelgiant į ankstesnės vakcinacijos anamnezę.

Asmenims, kurie anksčiau buvo skiepyti COVID-19 vakcina, Nuvaxovid XBB.1.5 turi būti skiriamas praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

Sutrikusio imuniteto asmenys

Asmenims, kurių imunitetas yra labai susilpnėjęs, gali būti skiriamos papildomos dozės pagal nacionalines rekomendacijas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Nuvaxovid XBB.1.5 saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvų pacientų populiacija

≥65 metų asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Nuvaxovid XBB.1.5 skirtas tik leisti į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.

Neleiskite vakcinai į kraujagysles, po oda arba į odą.

Vakcinai negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinai ruošimo ir šalinimo nurodymai pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Vartojant Nuvaxovid buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinių reakcijų.

Po skiepavimo rekomenduojama atidžiai stebėti paskiepytą mažiausiai 15 minučių. Asmenys, kuriems pasireiškė anafilaksija po ankstesnės Nuvaxovid dozės, papildoma doze neskiepijami.

Miokarditas ir perikarditas

Paskiepijus Nuvaxovid padidėja miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias paras po vakcinacijos, tačiau dažniausiai pasireiškia per 14 parų (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad po vakcinacijos pasireiškiančio miokardito ir perikardito eiga nesiskiria nuo kitokio miokardito ir perikardito eigos.

Sveikatos priežiūros specialistams reikia stebėti, ar nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių bei simptomų. Skiepijamiesiems (įskaitant jų tėvus ir globėjus) reikia patarti kreiptis skubios medicininės pagalbos, jeigu po vakcinacijos pasireiškia miokarditui ir perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir besitęsiantis) skausmas krūtinėje, dusulys arba palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistams reikia laikytis rekomendacijų ir (arba) kreiptis į specialistus šiai būklei diagnozuoti ir gydyti.

Su nerimu susijusios reakcijos

Kaip psichogeninis atsakas į injekciją gali pasireikšti su nerimo būseną susijusios reakcijos, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad išvengtumėte sužalojimo nualpus.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kenčiantiems nuo ūminio smarkaus karščiavimo arba ūminės infekcijos. Skiepijimo nereikia atidėti dėl nedidelės infekcijos ir (arba) nestipraus karščiavimo.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir leidžiant į raumenis kitus vaistinius preparatus, šią vakciną reikia atsargiai suleisti asmenims, gydomiems antikoagulantais arba kuriems nustatyta trombocitopeniją, ar koaguliacijos sutrikimų (pvz., hemofiliją), nes šiems asmenims po suleidimo į raumenis gali kraujuoti arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Vakcinės veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas įvertinti su ribotu skaičiumi nusilpusio imuniteto asmenų. Nuvaxovid XBB.1.5 veiksmingumas asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Vakcinės suteikiamos apsaugos trukmė nežinoma, nes ji vis dar nustatoma vykstančiais klinikiniais tyrimais.

Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Asmenys gali būti ne visiškai apsaugoti, kol praeina 7 dienos po antrosios dozės. Kaip ir visos vakcinės, skiepijimas Nuvaxovid XBB.1.5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius.

Pagalbinės medžiagos

Natris

Šios vakcinės vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kalis

Šios vakcinės vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės) vartojimas kartu su inaktyvintomis vakcinomis nuo gripo buvo įvertintas su ribotu skaičiumi tiriamojo klinikinio tyrimo antrinio tyrimo tiriamųjų (žr. 4.8 skyrių ir 5.1 skyrių).

Surišančiųjų antikūnų atsakas į SARS-CoV-2 buvo mažesnis, kai Nuvaxovid buvo vartojamas kartu su inaktyvinta vakcina nuo gripo. Šio fakto klinikinė svarba nežinoma.

Nuvaxovid XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Nuvaxovid vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Apsvarstyti Nuvaxovid XBB.1.5 skyrimą nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda yra didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Nuvaxovid XBB.1.5 išsiskiria į gydytų moterų pieną.

Poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Nuvaxovid XBB.1.5 ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė, žr. 5.3 skyrių.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nuvaxovid XBB.1.5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie reiškiniai, paminėti 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės)

Saugumo duomenų santrauka po pradinio kurso

18 metų ir vyresni tiriamieji

Nuvaxovid saugumas buvo įvertintas atlikus tarpinę kauptinių duomenų analizę iš 5 vykstančių klinikinių tyrimų, atliekamų Australijoje, Pietų Afrikoje, Jungtinėje Karalystėje, Jungtinėse Valstijose ir Meksikoje. Analizės metu 49 950 tiriamųjų (18 metų ir vyresnių) iš viso buvo suleista bent viena dviejų dozių pradinio kurso dozė Nuvaxovid (n=30 058) arba placebo (n=19 892). Vakcinavimo metu amžiaus mediana buvo 48 metai (nuo 18 iki 95 metų). Tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 70 parų po 2 dozės suleidimo, 32 993 (66 %) tiriamieji tolesniame stebėjime dalyvavo daugiau kaip 2 mėnesius po 2 dozės suleidimo.

Iš kauptinių reaktogeniškumo duomenų, surinktų iš 18 metų ir vyresnių tiriamųjų, įtrauktų į du 3 fazės tyrimus, kurie gavo bet kokią vieną dozę Nuvaxovid (n=20 055) arba placebo (n=10 561), dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo jautrumas injekcijos vietoje (75 %), skausmas injekcijos vietoje (62 %), nuovargis (53 %), mialgija (51 %), galvos skausmas (50 %), negalavimas (41 %), artralgija (24 %) ir pykinimas arba vėmimas (15 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir vietiniai reiškiniai vidutiniškai truko 2 paras ar trumpiau, o sisteminiai reiškiniai – ne ilgiau nei 1 parą po skiepijimo.

Apskritai nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: jautrumas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, nuovargis, mialgija, galvos skausmas, negalavimas, artralgija ir pykinimas arba vėmimas dažniau pasireiškė suaugusiųjų nuo 18 iki mažiau kaip 65 metų, nei 65 metų ir vyresnių tiriamųjų grupėje.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė po 2 dozės nei po 1 dozės suleidimo.

431 tiriamajam, dalyvavusiam tiriamajame 3 fazės (2019nCoV-302) antriniame tyrime, licencijuotos inaktyvuotos sezoninės gripo vakcinos tiriamiesiems buvo suleistos kartu su pirmąja doze Nuvaxovid (n=217) arba placebo (n=214), leidžiant į priešingos rankos deltinį raumenį. Po pirmosios dozės suleidimovietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų dažnis gripo papildomo antrinio tyrimo populiacijoje buvo didesnis nei pagrindinėje tyrimo populiacijoje tiek Nuvaxovid, tiek placebo pacientams.

12–17 metų paaugliai

Nuvaxovid saugumas paaugliams buvo įvertintas atlikus vykstančio 3 fazės daugiacentrio randomizuoto stebėtoju koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo (tyrimas 2019nCoV-301) išplėstinės dalies su paaugliais duomenų tarpinę analizę. Saugumo duomenys buvo surinkti iš 2 232 tiriamųjų iš Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV), nuo 12 iki 17 metų amžiaus, pagal turimą informaciją nesirgusių SARS CoV-2 infekcija, kuriems suleista bent viena Nuvaxovid (n = 1 487) ar placebo (n = 745) dozė. Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės charakteristikos buvo panašios.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (71 %), skausmas injekcijos vietoje (67 %), galvos skausmas (63 %), mialgija (57 %), nuovargis (54 %), negalavimas (43 %), pykinimas ir vėmimas (23 %), artralgija (19 %) ir karščiavimas (17 %). Karščiavimas dažniau stebėtas 12–17 metų paaugliams nei suaugusiesiems, o jo dažnis po antrosios dozės paaugliams buvo labai dažnas. Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir trukmės mediana esant vietiniams reiškiniams buvo 2 paros ar trumpiau, o esant sisteminiams reiškiniams – 1 para ar trumpiau po skiepavimo. Saugumo duomenų santrauka po stiprinamosios dozės

Saugumo duomenų santrauka po stiprinamosios dozės

18 metų ir vyresni tiriamieji

Nepriklausomame tyrime (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19 tyrime), vertinančiame Nuvaxovid stiprinamosios dozės vartojimą asmenims, kuriems pradinis skiepėjimas atliktas naudojant patvirtintą mRNR COVID-19 vakciną arba adenoviruso vektoriaus COVID-19 vakciną, naujų saugumo problemų nenustatyta.

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertintas tebevykstančiame 3 fazės, daugiacentriame, randomizuotame, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime (tyrimas 2019nCoV-301). Iš viso 12 777 dalyviai gavo stiprinamąją vakcinos dozę praėjus bent 6 mėnesiams po dviejų dozių pradinio skiepėjimo (intervalo tarp pradinio skiepėjimo pabaigos ir stiprinamosios dozės mediana buvo 11 mėnesių). Iš šių 12 777 dalyvių, gavusių stiprinamąją dozę, 39 dalyviai negavo visų trijų Nuvaxovid dozių. Saugumo analizė apėmė kryptingai surinktų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų vertinimą per 7 dienas po stiprinamosios dozės skyrimo tiriamiesiems asmenims, kurie pildė elektroninį dienyną (n=10 137).

Dažniausios kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (73 %), skausmas injekcijos vietoje (61 %), nuovargis (52 %), raumenų skausmas (51 %), galvos skausmas (45 %), negalavimas (40 %) ir sąnarių skausmas (26 %).

12–17 metų paaugliai

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas buvo įvertintas vykdomo 3 fazės tyrimo (tyrimas 2019nCoV-301) tarpinės analizės metu. Iš viso 1 499 dalyviai gavo stiprinamąją dozę praėjus maždaug 9 mėnesiams po pradinio skiepėjimo 2-osios dozės gavimo. Buvo įvertintos kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios stiprinamąją dozę gavusių 220 dalyvių poabiui per 7 dienas po stiprinamosios dozės suleidimo (*ad hoc* stiprinamosios dozės saugumo analizės rinkinys), iš kurių 190 pildė elektroninį dienyną.

Kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos paaugliams pasireiškė dažniau ir stipriau nei suaugusiesiems. Dažniausios kryptingai surinktos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (72 %), galvos skausmas (68 %), nuovargis (66 %), skausmas injekcijos vietoje (64 %),

raumenų skausmas (62 %), negalavimas (47 %) ir pykinimas ar vėmimas (26 %), o jų trukmės vidurkis – 1–2 dienos po skiepijimo. Laikotarpiu nuo stiprinamosios dozės suleidimo iki 28 dienų po suleidimo dalyviai nepastebėjo jokių naujų saugumo problemų.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid vakcina, adaptuota Omicron)

Apie Nuvaxovid XBB.1.5 saugumą sprendžiama pagal Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės) saugumo duomenis ir vakcinės, adaptuotos Omicron BA.5, saugumo duomenis.

Nuvaxovid vienvalentės vakcinės nuo Omicron BA.5 ir dviavalentės originalios / Omicron BA.5 vakcinės stiprinamosios dozės buvo vertinamos tebevykstančio 3 fazės tyrimo metu, kuriame dalyvavo 18 metų ir vyresni dalyviai (2019nCoV-311 2 dalis). Šio tyrimo metu 251 dalyviui buvo skirta Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės) stiprinamoji dozė, 254 dalyviams – vienvalentės vakcinės nuo Omicron BA.5 stiprinamoji dozė, o 259 dalyviams – Nuvaxovid dviavalentės originalios / Omicron BA.5 vakcinės stiprinamoji dozė. Vidutinė stebėjimo trukmė po pirmosios stiprinamosios vakcinacijos buvo 48 dienos iki duomenų pabaigos 2023 m. gegužės 31 d.

Bendros Nuvaxovid vienvalentės vakcinės nuo Omicron BA.5 stiprinamųjų dozių saugumo savybės buvo panašios į savybes, nustatytas skyrus Nuvaxovid stiprinamąją dozę. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos jautrumas (> 50 %), injekcijos vietos skausmas (> 30 %), nuovargis (> 30 %), galvos skausmas (> 20 %), migalgija (> 20 %) ir bendras silpnumas (> 10 %). Naujų nepageidaujamų reakcijų skyrus Nuvaxovid vienvalentės vakcinės nuo Omicron BA.5 stiprinamąsias dozes nenustatyta. 2019nCoV-311 2 dalyje vietinis ir sisteminis reaktogeniškumas dažniau pasireiškė moterims nei vyrams visuose tirtuose vakcinės konstruktuose.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant klinikinius tyrimus pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos dažnį apibūdinant taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$);

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažnas (nuo $1/1\ 000$ iki $< 1/100$);

Retas (nuo $1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);

Labai retas ($< 1/10\ 000$);

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos per Nuvaxovid klinikinius tyrimus ir poregistracinę patirtis su 12 metų ir vyresniais asmenimis

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Limfadenopatija		
Imuninės sistemos sutrikimai					Anafilaksija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas				Parestezija Hipostezija
Širdies sutrikimai					Miokarditas ir perikarditas
Kraujagyslių sutrikimai			Hipertenzija ^d		

Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas arba vėmimas ^a				
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Eritema Niežėjimas Dilgėlinė		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija ^a Artralgija ^a				
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Jautrumas injekcijos vietoje ^a Skausmas injekcijos vietoje ^a Nuovargis ^a Negalavimas ^{a, b}	Paraudimas injekcijos vietoje ^{a, c} Patinimas injekcijos vietoje ^a Pireksija ^c Galūnių skausmas	Niežėjimas injekcijos vietoje Šaltkrėtis	Šiluma injekcijos vietoje	

a Didesnis šių reiškinių dažnis buvo stebimas po antrosios dozės suleidimo.

b Ši sąvoka taip pat apima reiškinius, apie kuriuos pranešta kaip apie gripą primenančią ligą

c Ši sąvoka apima tiek paraudimą injekcijos vietoje, tiek eritemą injekcijos vietoje (dažną).

d Klinikiniame tyrime apie hipertenzijos atvejus 12–17 metų paauglių populiacijoje nebuvo pranešta.

e Pireksija dažniau stebėta 12–17 metų paaugliams nei suaugusiesiems, o jos dažnis po antrosios dozės paaugliams buvo labai dažnas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikiniuose tyrimuose 3 parų laikotarpiu po skiepijimo pastebėtas vyresnių suaugusiųjų hipertenzijos atvejų padažnėjimas po skiepijimo Nuvaxovid (n = 46, 1,0 %), palyginti su placebo grupe (n = 22, 0,6 %).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodyti partijos / serijos numerį, kai yra.

4.9 Perdozavimas

Apie perdozavimo atvejus nepranešta. Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir taikyti galimą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina, baltymų subvieneto, ATC kodas: J07BN04.

Veikimo mechanizmas

Nuvaxovid XBB.1.5 sudaro išgrynintas viso ilgio SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 rekombinantinis spyglio (S) baltymas, stabilizuotas savo prefuzinėje konformacijoje. Pridėjus saponino pagrindo adjuvanto Matrix-M lengviau aktyvinti įgimtos imuninės sistemos ląsteles, o tai sustiprina specifinį

imuninį atsaką į S baltymą. Dvi vakcinės sudedamosios dalys sukelia B ir T ląstelių imuninį atsaką į S baltymą, įskaitant neutralizuojančiuosius antikūnus, kurie gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid vakcina, adaptuota Omicron)

Apie Nuvaxovid XBB.1.5 veiksmingumą sprendžiama pagal Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės) veiksmingumo duomenis ir vakcinės, adaptuotos Omicron BA.5 padermei, imunogeniškumo duomenis.

Tyrimo 2019nCoV-311 2 dalyje iš viso dalyvavo 694 dalyviai, 18 metų arba vyresni, kuriems buvo įvertintas imunogeniškumas ir kurie anksčiau buvo vakcinuoti Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcina arba Moderna COVID-19 vakcina, skiriant 3 arba daugiau dozių. Jiems buvo suleista vienos iš šių vakcinų stiprinamoji dozė: Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės), Nuvaxovid viervalentės vakcinės nuo Omicron BA.5 arba Nuvaxovid divalentės originalios / Omicron BA.5 vakcinės. Stiprinamoji dozė buvo skiriama praėjus atitinkamai 11–13 mėnesių po paskutinės vakcinacijos. GVS ir serumo atsako rodiklis buvo vertinamas praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos.

Pagrindinis tyrimo tikslas buvo įrodyti vakcinės pranašumą pagal pseudovirusus neutralizuojančių antikūnų titrą (ID_{50}) ir ne prastesnį poveikį pagal serumo atsako rodiklį, vertinant anti-Omicron BA.5 imuninį atsaką, sukeltą Nuvaxovid divalentės originalios ir nuo Omicron BA.5 vakcinės, palyginti su Nuvaxovid sukeltu atsaku, ir įvertinti, ar originalios ir nuo Omicron BA.5 divalentės vakcinės poveikis pagal originalios SAR-CoV-2 padermės ID_{50} vertę, yra ne prastesnis palyginti su Nuvaxovid (originalia nuo Wuhan padermės) vakcina.

Vertinant anti-Omicron BA.5 ID_{50} , buvo įrodytas originalios ir nuo Omicron BA.5 Nuvaxovid divalentės vakcinės pranašumas prieš Nuvaxovid (originalią nuo Wuhan padermės), nes GVS apatinė dvipusio 95 % PI riba buvo > 1 . Vertinant pagal anti-originalios padermės ID_{50} , buvo nustatyta, kad originalios ir nuo Omicron BA.5 divalentės Nuvaxovid vakcinės poveikis yra ne prastesnis palyginti su Nuvaxovid, nes GVS apatinė dvipusio 95 % PI riba buvo $> 0,67$. Vartojant divalentę originalią ir nuo Omicron BA.51 Nuvaxovid vakciną, serumo atsako į Omicron BA.5 variantą rodiklis buvo ne prastesnis nei vartojant Nuvaxovid (originalią nuo Wuhan padermės), nes dalyvių, kuriems įvyko serokonversija, procentinės dalies skirtumo apatinė dvipusio 95 % PI riba buvo > -5 %. Daugiau informacijos žr. 2 lentelėje.

Atliekant žvalgomąją imunogeniškumo analizę buvo vertinamas ID_{50} VMT santykis ir Nuvaxovid viervalentės Omicron BA.5 vakcinės serologinio atsako dažnio skirtumas, palyginti su Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės). VMT santykis po stiprinamosios dozės su Nuvaxovid viervalente Omicron BA.5 vakcina, palyginti su Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės) stiprinamąja dozė, buvo 2,5 (dvipusė 95 % PI: 2,10, 2,94). Serologinio atsako dažnio skirtumas tarp stiprinamosios dozės su Nuvaxovid viervalente Omicron BA.5 vakcina ir stiprinamosios dozės su Nuvaxovid (originalios vakcinės nuo Wuhan padermės) buvo 33,2 % (dvipusės 95 % PI: 25,4 %, 40,7 %). Nors šie atsakai nebuvo formaliai įvertinti, jie būtų atitikę tris tyrimo sėkmės kriterijus.

2 lentelė. Omicron BA.5 ir Wuhan pseudoviruso neutralizuojančių antikūnų titrai (ID_{50}) ir seroreakcijos dažnis po stiprinamosios vakcinacijos viervalente Nuvaxovid BA.5 vakcina, Nuvaxovid (originalia vakcinės nuo Wuhan padermės) ir divalente originalia ir nuo Omicron BA.51 Nuvaxovid vakcina – PP pseudoviruso neutralizacijos tyrimo pogrupis; tyrimas 2019nCoV-311 2 dalis

Parametrai	Dalyviai ≥ 18 metų			Divalentė plg. originali Hipotezės tikrinimo vykdymas	Nuvaxovid viervalentė nuo Omicron BA.5 plg. originali	Viervalentė nuo Omicron BA.5 plg. originali
	Nuvaxovid viervalentė vakcina nuo Omicron BA.5	Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės)	Nuvaxovid divalentė originali / Omicron BA.5 vakcina			

Omicron BA.5 pseudoviruso neutralizacija						
Pradinis įvertinimas¹						
n1	236	227	231			
GVT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % PI ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
28 diena						
n1	235	227	231	GTSV, AR 95 % PI > 1,0 pranašumo kriterijus		
Koreguotas VMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 TAIP	2,5 NT	1,3 NT
95 % PI ²	1119,7, 1461,1	450,4, 589,0	891,0, 1162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
VGKR nuoroda į 0 dieną	4,4	1,8	3,6			
95 % PI ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	SAD ⁶ skirtumas AR 95 % PI > -5 % nekeičiamumo kriterijus		
SAD padidėjimas ≥ 4 kartus, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 TAIP	33,2 NT	5,7 NT
95 % PI ⁵	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Paveldimo (Wuhan) pseudoviruso neutralizacija						
Pradinis įvertinimas¹						
n1	236	227	230			
VMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% PI ²	1141,7, 1609,2	1044,1, 1519,8	1024,5, 1457,9			
28 diena						
n1	236	227	231	GTSV AR 95 % PI > 0,67 nekeičiamumo kriterijus kriterijus		
Koreguotas VMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 TAIP	0,9	0,9
95 % PI ²	1766,6, 2310,1	1926,4, 2525,1	1932,9, 2529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
VGKR nuoroda į 0 dieną	1,6	1,9	1,9			
95 % PI ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	SAD ⁶ skirtumas		
SAD ≥ 4 kartus, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % PI ⁵	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; VGKR = vidutinis geometrinis kartų padidėjimas; VMT = vidutinis geometrinis titras; VMTR = vidutinis geometrinis titro santykis; ID₅₀ = 50 % slopinamasis praskiedimas; AR = apatinė riba; AGILR – apatinė galimo įvertinti lygio riba; n1 = dalyvių su visais duomenimis skaičius konkretaus tyrimo PP-IMM analizės rinkinyje kiekvieno apsilankymo metu; n2 = dalyvių su visais duomenimis skaičius konkretaus tyrimo PP-IMM analizės rinkinyje 0 ir 28 dieną; n3 = dalyvių, kurie pranešė apie ≥ 4 kartus padidėjusį serologinį aktyvumą, skaičius, kurio vardiklis apskaičiuotas pagal n2; NT = netirta; PP-IMM = imunogeniškumas pagal protokolą; SAD = serologinio atsako dažnis.

¹ Pradinis lygis buvo apibrėžtas kaip paskutinis nepraleistas įvertinimas prieš stiprinamąjį skiepimą.

² VMT ir VGKR 95 % PI apskaičiuotas remiantis logaritminiu būdu transformuotų verčių t skirstiniu, o po to transformuota atgal į pradinę skalę pateikimui.

³ Buvo atlikta ANCOVA su vakcinos grupe ir amžiaus grupe (18–54 m., ≥ 55 m.) kaip fiksuotais poveikiais ir pradine verte (0 diena) kaip kovariacija, įtraukiant visas vakcinos grupes, kad būtų įvertintas koreguotas VMT visoms vakcinos grupėms. Į kiekvieną porinį palyginimą buvo įtraukti tik dviejų grupių duomenys, kad būtų įvertintas koreguotas dviejų vakcinų grupių VGKR. Tuomet vidutinis skirtumas tarp vakcinų grupių ir atitinkamos PI ribos buvo eksponentiškai išskaičiuotos, kad būtų gautas ID₅₀ VMT santykis ir atitinkami 95 % PI.

⁴ SAD buvo apibrėžtas kaip procentinė dalyvių dalis, kurių ID₅₀ titras kiekvieno apsilankymo po vakcinacijos metu padidėjo ≥ 4 kartus, palyginti su pradine verte, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AGILR, arba ≥ 4 kartus didesnė už AGILR, jei pradinė vertė yra mažesnė už AGILR, ir apskaičiuotas remiantis n2 kaip vardikliu.

⁵ 95 % SAD PI buvo apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

⁶ SAD skirtumo 95 % PI apskaičiuotas remiantis *Miettinen ir Nurminen* metodu.

Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės)

Klinikinis veiksmingumas

Pradinis skiepavimo kursas

Nuvaxovid klinikinis veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas yra vertinami dviejuose pagrindiniuose placebo kontroliuojamuose 3 fazės tyrimuose: 1 tyrimas (2019nCoV-301) atliekamas Šiaurės Amerikoje, o 2 tyrimas (2019nCoV-302) – Jungtinėje Karalystėje, taip pat 2a/b fazės tyrime (3 tyrimas), vykdomame Pietų Afrikoje.

1 tyrimas (2019nCoV-301)

1 tyrimas yra vykstantis 3 fazės daugiacentris randomizuotas stebėtoji koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio suaugusiųjų pagrindinis tyrimas su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais vykdomas Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Meksikoje, o išplėstinė dalis su 12–17 metų vaikais vykdoma Jungtinėse Amerikos Valstijose.

18 metų ir vyresni tiriamieji

Įtraukimo į suaugusiųjų pagrindinį tyrimą metu tiriamieji buvo stratifikuoti pagal amžių (18–64 metų ir ≥65 metų) ir santykiu 2:1 suskirstyti vartoti Nuvaxovid arba placebo. Į tyrimą neįtraukti asmenys, kurių imuninė sistema buvo reikšmingai nusilpusi dėl imunodeficito ligos; sirgę aktyviu chemoterapija gydomu vėžiu; kuriems per paskutines 90 parų taikytas ilgalaikis imunosupresinis gydymas arba skirtas imunoglobulinas ar iš kraujo pagaminti preparatai; nėščiosios arba žindydės; arba kai anamnezėje buvo laboratoriniu būdu patvirtinta COVID-19 ligos diagnozė. Buvo įtraukti kliniškai stabilia gretutine liga ir gerai kontroliuojama ŽIV infekcija sergantys tiriamieji.

Suaugusiųjų įtraukimas į tyrimą užbaigtas 2021 m. vasario mėn. Tiriamieji bus stebimi iki 24 mėnesių po antrosios dozės, kad būtų galima įvertinti saugumą ir veiksmingumą prieš COVID-19. Surinkus pakankamai saugumo duomenų, kad būtų galima pateikti paraišką registracijai išimtinėmis sąlygomis patvirtinti, iš pradžių vartojusiems placebo buvo pakviesti dviejų Nuvaxovid dozių suleidimui 21 paros intervalu, o iš pradžių vartojusiems Nuvaxovid – dviejų placebo dozių suleidimui 21 paros intervalu („koduotas sukeitimas“). Visiems tiriamiesiems buvo pasiūlyta toliau dalyvauti tęstiniame tyrime.

Pagrindinės (pirminės) veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą veiksmingumo pagal protokolą (VPP) analizės aibę) sudarė 25 452 tiriamieji, kuriems suleista Nuvaxovid (n = 17 312) arba placebo (n = 8 140), jiems suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2 dozė 21 parą, 2-os dozės suleidimo mediana - 21 para [IQR 21–23], 14–60 intervalas); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje Nuvaxovid vartojusių tiriamųjų amžiaus mediana buvo 47 metai (ribos: 18–95 metai); 88 % (n = 15 264) buvo 18–64 metų amžiaus ir 12 % (n = 2 048) – 65 metų ir vyresni; 48 % buvo moterys; 94 % buvo iš Jungtinių Valstijų ir 6 % – iš Meksikos; 76 % buvo baltaodžiai, 11 % – juodaodžiai, 6 % – Amerikos indėnai (įskaitant Amerikos čiabuvius) arba Aliaskos čiabuviai, 4 % – azijiečiai, 22 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės. 16 493 tiriamieji (95 %) jau sirgo bent viena gretutin liga arba turėjo gyvenimo būdo ypatybę, siejamą su padidėjusia sunkios

COVID-19 ligos rizika. Gretutinės ligos buvo: nutukimas (kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m²); lėtinė plaučių liga; 2-ojo tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių liga; lėtinė inkstų liga; arba užsikrėtimas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV). Kiti didelės rizikos veiksniai buvo ≥ 65 metų amžius (su gretutinėmis ligomis arba be jų) arba < 65 metų amžius, sergant gretutinėmis ligomis ir (arba) esant gyvenimo arba darbo sąlygoms, kuriomis žinomai dažna SARS-CoV-2 ekspozicija arba didelis gyventojų tankis.

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimu centrinėje laboratorijoje. Vakcinų veiksmingumo duomenys pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Vakcinų veiksmingumas prieš PGR patvirtintą COVID-19, kuri prasidės po antro paskiepimo praėjus 7 paroms¹ – VPP analizės aibė; tyrimas 2019nCoV-301

Pogrūpis	Nuvaxovid			Placebas			Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI)
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%) ²	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ²	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%) ³	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ²	
Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis							
Visi tiriamieji	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (92,9, 94,6) ^{3, 4}

¹ VV vertintas tiriamiesiems, kuriems nėra didelių nukrypimų nuo protokolo, kurie pradinio įvertinimo metu yra seroneigiami (dėl SARS-CoV-2) ir kuriems laboratorijoje nėra patvirtinta dabartinė SARS-CoV-2 infekcija su simptomais, kurie pasireiškia iki 6 parų po antrosios dozės suleidimo ir kurie yra paskiepyti visu paskirtu tiriamosios vakcinų kursu.

² Vidutinis ligos dažnis per metus 1 000 žmonių.

³ Remiantis PGR patvirtintų COVID-19 infekcijų paplitimo logaritmiškai tiesiniu modeliu, pagal Puasono regresiją, kai gydymo grupė ir amžiaus sluoksnis yra fiksuotas poveikis ir esant pastoviam paklaidos variantiškumui, kai $VE = 100 \times (1 - \text{santykinė rizika})$ (Zou 2004).

⁴ Planinės pirminės patvirtinamosios analizės metu atitiko pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties sėkmės kriterijų, kai pasikliautinio intervalo apatinė riba (PIAR) > 30 %.

Nuvaxovid vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo susirgimo COVID-19 liga praėjus septynioms paroms po 2 dozės suleidimo buvo 90,4 % (95 % PI, 82,9; 94,6). VPP analizės aibėje apie sunkius COVID-19 ligos atvejus Nuvaxovid vartojusių 17 312 tiriamųjų grupėje pranešta nebuvo, o 8 140 placebo vartojusių pacientų grupėje pranešta apie 4 sunkios COVID-19 ligos atvejus.

Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrūpių analizės rezultatai parodė panašius veiksmingumo taškų įverčius tarp tiriamųjų vyrų ir moterų bei rasinių grupių ir tarp tiriamųjų, sergančių gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos rizika. Nebuvo nustatyta reikšmingų bendro vakcinų veiksmingumo skirtumų tarp tiriamųjų, kuriems buvo padidėjusi sunkios COVID-19 ligos rizika, įskaitant pacientus, sergančius viena arba daugiau gretutinių ligų, kurios padidina sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., KMI ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, 2-ojo tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių liga ir lėtinė inkstų liga).

Veiksmingumo rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai dviejose šalyse (JAV ir Meksikoje), kuriose buvo atliekamas tyrimas, buvo labiausiai paplitusios atmainos, priskiriamos prie keliančių nuogastavimą arba dominančių atmainų.

Buvo gauti 61 iš 77 vertinamųjų baigčių atvejų (79 %) sekos nustatymo duomenys. Iš jų 48 iš 61 (79 %) nustatyti kaip keliančios nuogastavimą arba dominančios atmainos. Dažniausios nustatytos keliančios nuogastavimą atmainos alfa 31 iš 61 atvejų (51 %), beta (2 iš 61, 4 %) ir gama (2 iš 61, 4 %), o dažniausios dominančios atmainos buvo jota su 8 iš 61 atvejų (13 %) ir epsilon (3 iš 61, 5 %). *Veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Nuvaxovid veiksmingumo ir imunogeniškumo įvertinimas 12–17 metų paaugliams buvo atliktas pagal JAV vykstančio 3 fazės daugiacentrio randomizuoto stebėtojai koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo 2019nCoV-301 išplėstinės dalies su paaugliais duomenis. Iš viso 1 799 tiriamieji, kuriems santykiu 2:1 paskirtos dvi dozės Nuvaxovid (n = 1 205) arba placebo (n = 594) suleidžiant į raumenis

21 dienos intervalu, sudarė veiksmingumo populiaciją pagal protokolą. Į pradinę veiksmingumo analizę nebuvo įtraukti tiriamieji, kuriems randomizuojant į tyrimą arba anksčiau buvo patvirtinta SARSCoV-2 sukelta infekcija.

Paauglių įtraukimas į tyrimą buvo baigtas 2021 m. birželio mėn. Tiriamieji buvo stebimi iki 24 mėnesių po antrosios dozės suleidimo, kad būtų galima įvertinti saugumą, veiksmingumą ir imunogeniškumą prieš COVID-19. Pasibaigus 60 dienų saugumo tolesniam stebėjimui, paaugliai, kuriems pradžioje buvo suleista placebo, buvo pakviesti dviejų Nuvaxovid dozių suleidimui 21 dienos intervalu, o iš pradžių paskiepytiems Nuvaxovid – dviejų placebo dozių suleidimui 21 dienos intervalu („koduotas kryžminis“ tyrimas). Visiems tiriamiesiems buvo pasiūlyta galimybė toliau juo stebėti tyrime.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip pirmasis polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimu patvirtintos lengvos, vidutinio sunkumo arba sunkios COVID-19 formos epizodas, esant bent vienam arba daugiau nustatytų kiekvienos sunkumo kategorijos simptomų. Lengva COVID-19 forma buvo apibrėžiama kaip karščiavimas, naujai atsiradęs kosulys arba bent 2 ar daugiau papildomų COVID-19 simptomų.

Buvo užregistruota 20 atvejų PGR tyrimu patvirtintos simptomiškai lengvos COVID-19 (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), pagal kuriuos veiksmingumo taško įvertis buvo 79,5 % (95 % PI: 46,8 %, 92,1 %).

Atliekant šią analizę JAV dominuojanti susirūpinimą kelianti atmaina (SKA) buvo delta (B.1.617.2 ir AY linijos) ir ji apėmė visus atvejus, kurių sekvenavimo duomenys buvo turimi (11/20, 55 %).

12–17 metų paauglių imunogeniškumas

Atsako į SARS-CoV-2 neutralizuojančius antikūnus analizė praėjus 14 parų po 2 dozės (35-ą parą) buvo atlikta su tiriamaisiais paaugliais, seronegatyviais pagal anti-SARS-CoV-2 nukleobaltymo (NB) tyrimą ir kurių PGR tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Atsakas į neutralizuojančius antikūnus buvo lyginamas su stebėtais duomenimis iš seronegatyvių / PGR negatyvių suaugusių tiriamųjų (nuo 18 iki 25 metų) grupe iš pagrindinio suaugusiųjų tyrimo (imunogeniškumo pagal protokolą (IMMPP) populiacija), kaip parodyta 4 lentelėje. Neprastesnio poveikio įrodymui reikėjo, kad būtų atitinkami šie trys kriterijai: geometrinio vidurkio titrų (GVT) santykio (GVT nuo 12 iki 17 metų ir GVT nuo 18 iki 25 metų santykio) dvipusio 95 % PI apatinė riba >0,67; GVT santykio taškinis įvertis $\geq 0,82$ ir serokonversijos dažnio (SKD) skirtumo (SKD nuo 12 iki 17 metų minus SKD nuo 18 iki 25 metų) dvipusio 95 % PI apatinė riba >-0,10 %. Šie neprastesnio poveikio kriterijai buvo įvykdyti.

4 lentelė. Mikroneutralizavimo vertinimo neutralizuojančiųjų antikūnų titrų nuo SARS-CoV-2 S laukinio (nemutavusio) tipo viruso pakoreguotasis geometrinio vidurkio 35 parą bendras santykis ir pagal amžiaus grupę (IMMPP analizės aibė)¹

Vertinimas	Laiko momentas	Išplėstinė dalis su paaugliais (12–17 metų) N = 390	Pagrindinis suaugusiųjų tyrimas (nuo 18 iki 25 metų) N = 416	12–17 metų plg. su 18–25 metų
		GVT 95 % PI²	GVT 95 % PI²	GVS 95 % PI²
Mikroneutralizavimas (1/skiedimas)	35 dienos (14 dienų po 2 dozės)	3 859,6 (3 422,8, 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6, 2 903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Santrumpos. ANCOVA – kovariantiškumo analizė; PI – pasikliautinis intervalas; GVS – GVT santykis, apibrėžiamas kaip dviejų GVT santykis, skirtas dviem amžiaus kohortoms palyginti; GVT – geometrinio vidurkio titras; AGILR – apatinė galimo įvertinti lygio riba (angl. *lower limit of quantitation, LLOQ*); MN – mikroneutralizavimas; N – vertinimui skirtos IMMPP analizės aibės tiriamųjų, turinčių atsaką per kiekvieną vizitą, skaičius kiekvienoje tyrimo dalyje; IMMPP –

imunogeniškumas pagal protokolą; SARS-CoV-2 – sunkaus ūminio kvėpavimo sindromo koronavirusas 2 (angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

¹ Į lentelę įtraukti tik tiriamieji iš aktyvios vakcinos grupės.

² GVS įvertinti buvo atlikta ANCOVA, kaip pagrindinį poveikį imant amžiaus kohortą, o kaip kovariantę – MN vertinimo neutralizuojančiųjų antikūnų rodiklį pradinio įvertinimo metu. Atskiros atsako vertės, užregistruotos kaip žemesnės už AGILR, buvo imamos kaip pusės AGILR dydžio.

³ Atitinka (n1, n2) populiacijas, apibrėžtas taip:

n1 – suaugusiųjų pagrindinio tyrimo tiriamųjų (nuo 18 iki 25 metų), kurių neutralizuojančiųjų antikūnų rezultatas turimas, skaičius

n2 – išplėstinės dalies su paaugliais tiriamųjų (nuo 12 iki 17 metų), kurių neutralizuojančiųjų antikūnų rezultatas turimas, skaičius

2 tyrimas (2019nCoV-302)

2 tyrimas buvo 3 fazės daugiacentris randomizuotas stebėjimo kodo placebo kontroliuojamas tyrimas su 18–84 metų tiriamaisiais Jungtinėje Karalystėje. Įtraukimo metu tiriamieji buvo stratifikuoti pagal amžių (18–64 metų; 65–84 metų) vartoti Nuvaxovid arba placebo. Į tyrimą neįtraukti asmenys, kurių imunitetas buvo reikšmingai nusilpęs dėl imunodeficito ligos; sergantys vėžiu arba nuo jo gydomi; sergantys autoimunine liga / būkle; kuriems per paskutines 90 parų taikytas ilgalaikis imunosupresinis gydymas arba skirtas imunoglobulinas ar kraujo pagaminti preparatai; kuriems yra kraujavimo sutrikimas arba nuolat vartoja antikoagulantų; buvę alerginių reakcijų ir (arba) anafilaksijos atvejų; nėščiosios arba kai anamnezėje buvo laboratoriniu būdu patvirtinta COVID-19 ligos diagnozė. Buvo įtraukti tiriamieji, sergantys kliniškai stabilia liga, apibrėžiama kaip liga, kuriai nereikia reikšmingo terapijos pakeitimo arba paguldymo į ligoninę dėl paūmėjusios ligos 4 savaičių laikotarpiu prieš įtraukimą į tyrimą. Tiriamiesiems, kuriems nustatyta stabili ŽIV, hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija, buvo leista dalyvauti tyrime.

Įtraukimas į tyrimą baigtas 2020 m. lapkričio mėn. Tiriamieji buvo stebimi iki 12 mėnesių po pirminio skiepavimo kurso, kad būtų galima įvertinti saugumą ir veiksmingumą prieš COVID-19.

Pagrindinę (pirminę) veiksmingumo analizės aibę (VPP) sudarė 14 039 tiriamieji, kuriems suleista Nuvaxovid (n=7 020) arba placebo (n=7 019), jiems suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2-os dozės suleidimo mediana – 21 para (IQR 21–23), 16–45 intervalas); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių (5 lentelė).

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid, amžiaus mediana buvo 56,0 metai (ribos: nuo 18 iki 84 metų); 72 % (n=5 067) buvo 18–64 metų ir 28 % (n=1 953) buvo 65–84 metų amžiaus; 49 % buvo moterys; 94 % buvo baltaodžiai; 3 % – azijiečiai, 1 % – įvairių rasių, <1 % – juodaodžiai arba afroamerikiečiai, <1 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės, o 45 % turėjo bent vieną gretutinę būklę.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė pagal PGR patvirtintus COVID-19 atvejus, prasidėjusius praėjus bent 7 paroms po antrojo paskiepimo (VPP populiacija): 2 tyrimas (2019nCoV-302)

Pogrūpis	Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės)			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%)	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ¹	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n (%)	Paplitimo dažnis per metus 1 000 žmonių ¹	
Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis							
Visi tiriamieji	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) ^{2,3}
Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrūpių analizė							

Nuo 18 iki 64 metų	5 067	9 (0,2)	12.30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) ²
Nuo 65 iki 84 metų	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2, 99,7) ⁴

¹ Vidutinis ligos dažnis per metus 1 000 žmonių.

² Remiantis logaritmiškai tiesiniu atsiradimo modeliu, taikant modifikuotą Puasono regresiją su logaritmine sąsajos funkcija, kai gydymo grupė ir sluoksnis (amžiaus grupė ir kauptinis regionas) yra fiksuotas poveikis ir esant pastoviam paklaidos variantiškumui [Zou 2004].

³ Tarpinės analizės metu atitiko pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties sėkmės kriterijų, kai pasikliautinio intervalo apatinė riba (PIAR) >30 %.

⁴ Remiantis *Clopper-Pearson* modeliu (dėl kelių įvykių), 95 % PI vertės apskaičiuotos taikant *Clopper-Pearson* tikslųjį binominį metodą, pakoreguotą pagal bendrą stebėjimo laiką.

Šie rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai JK vyravo B.1.1.7 (alfa) atmaina. Alfa atmainos identifikavimas buvo pagrįstas S geno taikinio nesėkme pagal PGR. Buvo gauti 95 iš 106 vertinamųjų baigčių atvejų (90 %) duomenys. Iš jų 66 iš 95 (69 %) buvo identifikuoti kaip alfa atmaina, o kiti atvejai buvo klasifikuoti kaip ne alfa.

VPP analizės aibėje apie sunkius COVID-19 ligos atvejus Nuvaxovid vartojusių 7 020 tiriamųjų grupėje pranešta nebuvo, o 7 019 placebo vartojusių pacientų grupėje pranešta apie 4 sunkios COVID-19 ligos atvejus.

Licencijuotos sezoninės gripo vakcinės vartojimo kartu antrinis tyrimas

Iš viso 431 tiriamasis buvo skiepytas inaktyvuotomis sezoninėmis vakcinomis nuo gripo; 217 tiriamųjų suleista Nuvaxovid, o 214 – placebo. Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. Tiriamųjų, vartojusių Nuvaxovid (n = 191), imunogeniškumo pagal protokolą (IPP) analizės aibėje amžiaus mediana buvo 40 metų (intervalas: nuo 22 iki 70 metų); 93 % (n = 178) buvo nuo 18 iki 64 metų ir 7 % (n = 13) buvo nuo 65 iki 84 metų amžiaus; 43 % buvo moterys; 75 % buvo baltodžiai; 23 % – įvairių rasių arba etninių mažumų, o 27 % turėjo bent vieną gretutinę būklę. Vartojant kartu, nepakito gripo vakcinės imuninis atsakas, matuojamas hemagliutinacijos slopinimo (HAS) tyrimu. Buvo nustatytas antikūnų atsako į Nuvaxovid sumažėjimas 30 %, įvertinant IgG prieš spyglį tyrimu, kurio serokonversijos rodikliai buvo panašūs į tiriamųjų, kurie tuo pačiu metu nebuvo skiepyti vakcina nuo gripo (žr. 4.5 skyrių ir 4.8 skyrių).

3 tyrimas (2019nCoV-501)

3 tyrimas buvo 2a/b fazės daugiacentris randomizuotas stebėtojai koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas su 18–84 metų ŽIV neužkrėstais tiriamaisiais ir 18–64 metų amžiaus ŽIV užkrėstais žmonėmis (ŽUŽ) Pietų Afrikoje. ŽUŽ buvo mediciniškai stabilūs (be oportunistinių infekcijų), gydomi labai aktyvia ir pastovia antiretrovirusine terapija, o ŽIV-1 viruso koncentracija buvo <1 000 kopijų/ml.

Įtraukimas į tyrimą baigtas 2020 m. lapkričio mėn.

Pagrindinės (pirminės) veiksmingumo analizės aibę (VPP) sudarė 2 770 tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid (n = 1 408) arba placebo (n = 1 362), suleistos dvi dozės (1 dozė 0 parą; 2 dozė – 21 parą); 7 parų laikotarpiu po antrosios dozės suleidimo jiems nebuvo nustatyta atmetimo lygio nukrypimų nuo protokolo ir nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Tiek Nuvaxovid, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografinės ir pradinio įvertinimo charakteristikos buvo panašios. VPP analizės aibėje tiriamųjų, kuriems suleista Nuvaxovid, amžiaus mediana buvo 28 metai (ribos: nuo 18 iki 84 metų); 40 % buvo moterys; 91 % buvo juodaodžiai /

afroamerikiečiai; 2 % – baltodžiai; 3 % – įvairių rasių, 1 % – azijiečiai ir 2 % – ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės, o 5,5 % buvo infekuoti ŽIV.

Iš viso 147 simptominiai lengvi, vidutinio sunkumo arba sunkūs COVID-19 ligos atvejai iš visų suaugusiųjų tiriamųjų, buvę seronegatyvūs per pradinį įvertinimą (SARS-CoV-22) buvo įtraukti į pirminės (pagrindinės) veiksmingumo vertinamosios baigties išsamiąją analizę (VPP analizės grupė); iš jų 51 (3,62 %) atvejis buvo „Nuvaxovid“ grupėje, o – 96 (7,75 %) atvejai placebo grupėje. Nustatytas „Nuvaxovid“ vakcinos veiksmingumas buvo 48,6 % (95 % PI: 28,4; 63,1).

Šie rezultatai gauti iš tiriamųjų, įtrauktų į tyrimą laikotarpiu, kai Pietų Afrikoje vyravo B.1.351 (beta) atmaina.

Stiprinamoji dozė

18 metų ir vyresnių tiriamųjų imunogeniškumas

Tyrimas 2019nCoV-101, 2 dalis

Nuvaxovid stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas įvertintas vykstančiame 2 fazės randomizuotame stebėtoji koduotame placebo kontroliuojamame vienos stiprinamosios dozės klinikiniame tyrime (2019nCoV-101 tyrimo 2 dalis) su 18–84 metų sveikais suaugusiais tiriamaisiais, kurių SARS-CoV-2 serologinio tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Pradiniame skiepavimo kurse iš viso 254 tiriamiesiems (visa analizės aibė) suleista po dvi Nuvaxovid dozes (po 0,5 ml, 5 mikrogramus, 3 savaitių intervalu). Poaibio 104 tiriamieji paskiepyti Nuvaxovid stiprinamąja doze praėjus maždaug 6 mėnesiams po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo. Po vienos Nuvaxovid stiprinamosios dozės suleidimo neutralizuojančiųjų antikūnų padaugėjo maždaug 96 kartus: nuo GVT 63 prieš stiprinamosios dozės suleidimą (189 dieną) iki GVT 6 023 po stiprinamosios dozės suleidimo (217 dieną) ir tai maždaug 4,1 karto viršijo didžiausią GVT (14 dienų po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo) – 1 470.

Tyrimas 2019nCoV-501

3-iam 2a / b fazės randomizuotame stebėtoji koduotame placebo kontroliuojamame klinikiniame tyrime stiprinamosios dozės saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertinti 18–84 metų sveikiems ŽIV neužkrėstiems tiriamiesiems ir 18–64 metų mediciniškai stabiliems ŽIV užkrėstiems žmonėms, kurių SARS-CoV-2 serologinio tyrimo rezultatas pradinio įvertinimo metu buvo neigiamas. Iš viso 1 173 tiriamiesiems (IMMPP analizės aibė) suleista po Nuvaxovid stiprinamąją dozę praėjus maždaug 6 mėnesiams po Nuvaxovid pradinio kurso pabaigos (201 dieną). Neutralizuojančiųjų antikūnų padaugėjo maždaug 52 kartus: nuo GVT 69 prieš stiprinamosios dozės suleidimo (201 dieną) iki GVT 3 600 po stiprinamosios dozės suleidimo (236 dieną) ir tai maždaug 5,2 karto viršijo didžiausią GVT (14 dienų po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo) – 694.

COVID-19 vakcinų, skiriamų JK kaip stiprinamoji dozė baigus skiepavimo kita patvirtinta COVID-19 vakcina pradinį kursą, saugumas ir imunogeniškumas buvo įvertintas nepriklausomo tyrimo metu.

Nepriklausomas daugiacentris randomizuotas kontroliuojamas 2 fazės tyrėjo inicijuojamas tyrimas (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tyrė stiprinamosios dozės imunogeniškumą 30 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kuriems anksčiau nebuvo laboratorijoje patvirtinta SARS-CoV-2 infekcija. Nuvaxovid buvo vartota praėjus bent 70 dienų po skiepavimo ChAdOx1 nCov-19 (Oksfordo AstraZeneca) pradinio kurso arba bent 84 dienų po skiepavimo BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) pradinio kurso. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai buvo išmatuoti laukinio (nemutavusio) tipo tyrimu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Grupėje, kuriai priskirta vartoti Nuvaxovid, 115 tiriamųjų buvo paskiepyti ChAdOx1 nCov-19 dviejų dozių pradiniu kursu, o 114 tiriamųjų – BNT162b2 dviejų dozių pradiniu kursu, o po to suleista po vieną Nuvaxovid stiprinamąją dozę (0,5 ml). Nuvaxovid (originali vakcina nuo Wuhan padermės) pademonstravo atsako sustiprinimą, neatsižvelgiant į pradiniam skiepimui vartotą vakciną.

Stiprinamoji dozė 12–17 metų paaugliams

Nuvaxovid stiprinamųjų dozių veiksmingumas 12–17 metų paaugliams buvo įvertintas remiantis duomenimis, surinktais atliekant stiprinamųjų vakcinų dozių tyrimus su suaugusiaisiais 2019nCoV-101 ir 2019nCoV-501, nes įrodyta, kad Nuvaxovid po pradinio skiepavimo paaugliams sukelia panašų imuninį atsaką ir veiksmingumą, kaip ir suaugusiesiems, o suaugusiesiems buvo nustatytas gebėjimas sustiprinti vakcinų sukeltą imuninį atsaką.

Senyvų pacientų populiacija

Nuvaxovid buvo įvertintas 18 metų ir vyresniems asmenims. Nuvaxovid pradinio skiepavimo kurso veiksmingumas buvo toks pat tiek vyresnio amžiaus (≥65 metų), tiek jaunesniems žmonėms (18–64 metų).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Nuvaxovid tyrimų su vienu arba daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro genotoksiškumo tyrimai atlikti su adjuvantu Matrix-M. Nustatyta, kad adjuvantas negenotoksiškas. Kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta. Kancerogeniškumo nesitikima.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Su žiurkių patelėmis buvo atliktas vystymosi ir reprodukcinio toksiškumo tyrimas, kai joms į raumenis suleistos keturios dozės (dvi prieš poravimąsi; dvi per gestaciją) po 5 mikrogramus SARS-CoV-22 rS baltymo (maždaug 200 kartų daugiau, palyginti su žmogui skirta 5 mikrogramų doze, koreguota pagal svorį) su 10 mikrogramų adjuvanto Matrix-M (maždaug 40 kartų daugiau, palyginti su žmogui skirta 50 mikrogramų doze, koreguota pagal svorį). Iki 21 paros po gimimo nepastebėta su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio vaisingumui, nėštumui / laktacijai arba embriono / vaisiaus ir palikuonių vystymuisi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio chloridas
Polisorbatas 80
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

Adjuvantas (Matrix-M)

Cholesterolis

Fosfatidilcholinis (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį)

Kalio-divandenilio fosfatas

Kalio chloridas

Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

Apie adjuvantą: taip pat žr. 2 skyrių.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

12 mėnesių 2 °C–8 °C temperatūroje, apsaugotas nuo šviesos.

Nustatyta, kad neatidaryta Nuvaxovid XBB.1.5 vakcina 25 °C temperatūroje išlieka stabili iki 12 valandų. Laikymas 25 °C temperatūroje nėra rekomenduojamas laikymo arba transportavimo sąlygos, tačiau gali padėti nuspręsti dėl naudojimo esant laikiniams temperatūros nuokrypiams per 12 mėnesių sandėliavimą 2 °C–8 °C temperatūroje.

Pradurtas flakonas

Buvo įrodyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas nuo pirmojo adatos dūrio iki vartojimo išlieka 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – 6 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, pirmą kartą atidarius (pirmąkart pradūrus adata), vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas vartojant atsako vartotojas ir neturi viršyti 12 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje arba 6 valandų kambario temperatūroje (daugiausia 25 °C).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiadozis flakonas

5 dozių flakonas

2,5 ml dispersijos flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (brombutilo gumos) ir aliuminio apsauginiu gaubteliu su mėlynu plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimo ir vartojimo nurodymai

Siekiant užtikrinti kiekvienos dozės sterilumą, šią vakciną turi naudoti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptinės metodikos.

Paruošimas vartoti

- Vakcina paruošta vartoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje, išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat vartojimą išimkite vakcinos flakoną iš dėžutės šaldytuve.
- Ant flakono etiketės užrašykite išmetimo datą ir laiką. Suvartokite per 12 valandų po pirmo pradūrimo.

Patikrinkite flakoną

- Daugiadozį flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename daugiadoziame flakone yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė dispersija be matomų dalelių.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar flakone nėra matomų dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jeigu tokių yra.

Suleiskite vakciną

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki penkių 0,5 ml dozių (2,5 ml flakonas).
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.
 - Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
 - Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Laikymas po pirmojo adatos pradūrimo

- Atidarytą flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) – iki 6 valandų po pirmojo pradūrimo (žr. 6.3 skyrių).

Išmeskite

- Šią vakciną išmeskite, jeigu po flakono pirmo pradūrimo, laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, ji nesuvartojama per 12 valandų, o laikoma kambario temperatūroje – per 6 valandas (žr. 6.3 skyrių).

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1618/006 10 daugiadozių flakonų (5 dozės viename flakone)
EU/1/21/1618/008 2 daugiadoziai flakonai (5 dozės viename flakone)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. gruodžio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-iu) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nuvaxovid injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 rekombinantinio spyglio baltymo su adjuvantu Matrix-M

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Adjuvantas Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcija ir C frakcija

Pagalbinės medžiagos: dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, polisorbatas 80, cholesterolis, fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį), kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. **Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.**

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų
2 daugiadoziai flakonai
Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml
5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Pirmą kartą pradūrus laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų, o laikant kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – per 6 valandas.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Nuvaxovid injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VARTOJIMO METODAS

i.m.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 dozių po 0,5 ml
5 ml

6. KITA

Data:
Laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nuvaxovid injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 rekombinantinio spyglio baltymo su adjuvantu Matrix-M

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Adjuvantas Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcija ir C frakcija

Pagalbinės medžiagos: dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, polisorbatas 80, cholesterolis, fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį), kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų
2 daugiadoziai flakonai
Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml
2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Pirmą kartą pradūrus laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų, o laikant kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – per 6 valandas.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Nuvaxovid injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VARTOJIMO METODAS

i.m.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 dozės po 0,5 ml
2,5 ml

6. KITA

Data:
Laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nuvaxovid XBB.1.5 injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) rekombinantinio spyglio baltymo su adjuvantu Matrix-M

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Adjuvantas Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcija ir C frakcija

Pagalbinės medžiagos: dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, polisorbatas 80, cholesterolis, fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį), kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų
2 daugiadoziai flakonai
Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml
2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskenuokite arba apsilankykite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Pirmą kartą pradūrus laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų, o laikant kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – per 6 valandas.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Nuvaxovid XBB.1.5 injekcinė dispersija
COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

2. VARTOJIMO METODAS

i.m.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 dozės po 0,5 ml
2,5 ml

6. KITA

Data:
Laikas:

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Nuvaxovid injekcinė dispersija COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jus skiepijant, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Nuvaxovid ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nuvaxovid
3. Kaip vartoti Nuvaxovid
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nuvaxovid
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Nuvaxovid ir kam jis vartojamas

Nuvaxovid yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

Nuvaxovid skiriama 12 metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina priverčia imuninę sistemą (natūralią organizmo apsaugą) gaminti antikūnus ir specializuotas baltąsias kraujo ląsteles, kurios veikia prieš virusą, kad apsaugotų nuo COVID-19 ligos. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Nuvaxovid

Nuvaxovid vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepydamiesi Nuvaxovid, jeigu:

- kada nors esate turėję stiprią arba gyvybei pavojingą alerginę reakciją po bet kokios kitos vakcinos suleidimo arba po to, kai anksčiau buvote skiepyti Nuvaxovid;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- smarkiai karščiuojate (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcine liga; Tačiau Jus galima skiepyti, jeigu Jums pasireiškia lengvas karščiavimas (mažai padidėjusi temperatūra) arba viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pvz., peršalimas;
- turite kraujavimo problemų, lengvai atsiranda kraujosruvos arba vartojate vaistų, apsaugančių nuo kraujo krešulių susidarymo;
- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis vartojamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Paskiepijus Nuvaxovid padidėja miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po skiepo, tačiau dažniausiai pasireiškia per 14 dienų.

Po skiepo stebėkite, ar nepasireiškia miokarditui ir perikarditui būdingų požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir skausmas krūtinėje. Jeigu pasireiškia, kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Nuvaxovid pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, 2 dozių Nuvaxovid skiepavimo kursas gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams

Nuvaxovid nerekomenduojama skiepyti jaunesnių kaip 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie Nuvaxovid vartojimą jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Nuvaxovid

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar vakcinų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras 4 skyriuje nurodytas Nuvaxovid šalutinis poveikis (galimas šalutinis poveikis) gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (pvz., alpimas arba galvos svaigimas arba didelis nuovargis).

Jeigu po paskiepavimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol pasibaigs bet koks vakcinos poveikis.

Nuvaxovid sudėtyje yra natrio ir kalio

Šios vakcinos vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol kalio (39 miligramai), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Nuvaxovid

12 metų ir vyresni asmenys

Nuvaxovid Jums bus suleista du kartus po 0,5 ml.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į raumenis, paprastai į žastą.

Rekomenduojama, kad antroji Nuvaxovid dozė Jums būtų suleista praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo, kad gautumėte visą šios vakcinos kursą.

12 metų ir vyresniems asmenims, praėjus maždaug 3 mėnesiams po antrosios dozės, gali būti suleista Nuvaxovid stiprinamoji dozė.

Kiekvienos vakcinos suleidimo metu ir po jos gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas maždaug 15 minučių stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu praleidote antrojo Nuvaxovid suleidimo vizitą, kreipkitės patarimo į gydytoją arba slaugytoją. Jeigu praleidote paskirtą vakcinos suleidimą, galite nebūti visiškai apsaugoti nuo COVID-19 ligos.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių praeina per kelias dienas nuo atsiradimo. Jeigu simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, injekcijos vietoje galite jausti skausmą ar diskomfortą, arba šioje vietoje galite pastebėti tam tikrą paraudimą ir patinimą. Tačiau šios reakcijos paprastai išnyksta per kelias dienas.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- alpimas arba apsvaigimas;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- gargimas;
- lūpų, veido arba gerklės patinimas;
- dilgėlinė arba išbėrimas;
- pykinimas arba vėmimas;
- skrandžio skausmas;

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui ar slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- pykinimas arba vėmimas;
- raumenų skausmas;
- sąnarių skausmas;
- jautrumas arba skausmas suleidimo vietoje;
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis);
- bendras negalavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- paraudimas suleidimo vietoje
- patinimas suleidimo vietoje;
- karščiavimas (>38 °C);
- rankų, plaštakos, kojos ir (arba) pėdos skausmas arba diskomfortas (skausmas galūnėje).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- padidėję limfmazgiai;
- aukštas kraujospūdis;
- niežtinti oda, išbėrimas arba dilgėlinė;
- odos paraudimas;
- niežtinti oda suleidimo vietoje.
- šaltkrėtis;

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- šiluma injekcijos vietoje.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija;
- neįprastas (nesamų dirginimų) odos pojūtis, pvz., dilgčiojimas ar skruzdžių rėpliojimo pojūtis (parestezija);
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba širdies išorinio dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba skausmas krūtinėje

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodykite partijos / serijos numerį, kai yra. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šios vakcinos saugumą.

5. Kaip laikyti Nuvaxovid

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartoto preparato šalinimą.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Nuvaxovid sudėtis

- Vienoje 0,5 ml Nuvaxovid dozėje yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 spyglio baltymo* su adjuvantu Matrix-M.

*Gaminama taikant rekombinantinės DNR technologiją ir naudojant bakuloviruso ekspresijos sistemą vabzdžių ląstelių linijoje, gautoje iš *Spodoptera frugiperda* veislės Sf9 ląstelių.

- Matrix-M į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas. Adjuvantai yra tam tikrose vakcinose esančios medžiagos, skirtos vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti, pagerinti ir (arba) pailginti. Adjuvanto Matrix-M sudėtyje taip pat yra *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcijos (42,5 mikrogramo) ir C frakcijos (7,5 mikrogramo) vienoje 0,5 ml dozėje.
- Kitos sudedamosios dalys (pagalbinės medžiagos), esančios Nuvaxovid sudėtyje, yra:
 - Dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas
 - Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
 - Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas
 - Natrio chloridas
 - Polisorbatas 80
 - Cholesterolis
 - Fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį)
 - Kalio-divandenilio fosfatas
 - Kalio chloridas
 - Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
 - Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
 - Injekcinis vanduo

Nuvaxovid išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Dispersija yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė (pH 7,2).

5 dozių flakonas

- 2,5 ml injekcinės dispersijos flakone su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamuoju dangteliu.
- Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml.

10 dozių flakonas

- 5 ml injekcinės dispersijos flakone su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamuoju dangteliu.
- Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

Gamintojas

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.



Arba apsilankykite adresu: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Nuvaxovid reikia leisti į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį, dviem dozėmis, 3 savaitių intervalu.

12 metų ir vyresniems asmenims, praėjus maždaug 3 mėnesiams po antrosios dozės, gali būti skirta Nuvaxovid stiprinamoji dozė.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Ruošimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės ir kartoninės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Siekiant užtikrinti kiekvienos dozės sterilumą, šią vakciną turi naudoti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptinės metodikos.

Paruošimas vartoti

- Vakcina paruošta vartoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C), išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat vartojimą išimkite vakcinos flakoną iš dėžutės šaldytuve.
- Ant flakono etiketės užrašykite išmetimo datą ir laiką. Kai laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, suvartokite per 12 valandų po pirmo pradūrimo, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – per 6 valandas.

Patikrinkite flakoną

- Daugiadozį flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename daugiadoziame flakone yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė dispersija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar flakone nėra matomų dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jeigu tokių yra.

Suleiskite vakciną

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki 5 dozių (2,5 ml flakonas) arba 10 (5 ml flakonas) 0,5 ml dozių.
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.
 - Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
 - Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Laikymas po pirmojo adatos pradūrimo

- Atidarytą flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) – iki 6 valandų po pirmojo pradūrimo.

Išmeskite

- Šią vakciną išmeskite, jeigu po flakono pirmo pradūrimo, laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, ji nesuvartojama per 12 valandų, o laikoma kambario temperatūroje – per 6 valandas, žr. 6.3 skyrių.

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Nuvaxovid XBB.1.5 injekcinė dispersija COVID-19 vakcina (rekombinantinė, adjuvantinė)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jus skiepijant, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Nuvaxovid XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nuvaxovid XBB.1.5
3. Kaip vartoti Nuvaxovid XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nuvaxovid XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Nuvaxovid XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Nuvaxovid XBB.1.5 yra vakcina, skirta apsaugoti nuo SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos.

Nuvaxovid XBB.1.5 skiriama 12 metų ir vyresniems asmenims.

Vakcina priverčia imuninę sistemą (natūralią organizmo apsaugą) gaminti antikūnus ir specializuotas baltąsias kraujo ląsteles, kurios veikia prieš virusą, kad apsaugotų nuo COVID-19 ligos. Nė viena šios vakcinos sudedamoji dalis negali sukelti COVID-19 ligos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Nuvaxovid XBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepydamiesi Nuvaxovid XBB.1.5, jeigu:

- kada nors esate turėję stiprią arba gyvybei pavojingą alerginę reakciją po bet kokios kitos vakcinos suleidimo arba po to, kai anksčiau buvote skiepyti Nuvaxovid arba Nuvaxovid XBB.1.5;
- kada nors po bet kokios adatos injekcijos esate nualpę;
- smarkiai karščiuojate (virš 38 °C) arba sergate sunkia infekcine liga; Tačiau Jus galima skiepyti, jeigu Jums pasireiškia lengvas karščiavimas (mažai padidėjusi temperatūra) arba viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pvz., peršalimas;
- turite kraujavimo problemų, lengvai atsiranda kraujosruvos arba vartojate vaistų, apsaugančių nuo kraujo krešulių susidarymo;
- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imuniteto nepakankamumas) arba vartojate vaistų, kurie silpnina imuninę sistemą (pvz., didelėmis dozėmis vartojamų kortikosteroidų, imunitetą slopinančių vaistų arba vaistų nuo vėžio).

Paskiepijus Nuvaxovid padidėja miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po skiepo, tačiau dažniausiai pasireiškia per 14 dienų.

Po skiepo stebėkite, ar nepasireiškia miokarditui ir perikarditui būdingų požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir skausmas krūtinėje. Jeigu pasireiškia, kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Jeigu Jums yra kuri nors iš pirmiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Nuvaxovid XBB.1.5 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos atveju, vienkartinė Nuvaxovid XBB.1.5 dozė gali ne visiškai apsaugoti visus paskiepytus asmenis ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

Vaikams

Nuvaxovid XBB.1.5 nerekomenduojama skiepyti jaunesnių kaip 12 metų vaikų. Šiuo metu nėra informacijos apie Nuvaxovid XBB.1.5 vartojimą jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Nuvaxovid XBB.1.5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar vakcinų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras 4 skyriuje nurodytas Nuvaxovid XBB.1.5 šalutinis poveikis (galimas šalutinis poveikis) gali laikinai sumažinti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (pvz., alpimas arba galvos svaigimas arba didelis nuovargis).

Jeigu po paskiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol pasibaigs bet koks vakcinos poveikis.

Nuvaxovid XBB.1.5 sudėtyje yra natrio ir kalio

Šios vakcinos vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šios vakcinos vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol kalio (39 miligramai), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Nuvaxovid XBB.1.5

12 metų ir vyresni asmenys

Jums bus suleista vienkartinė 0,5 ml Nuvaxovid XBB.1.5 dozė.

Jei anksčiau buvote skiepyti COVID-19 vakcina, Nuvaxovid XBB.1.5 reikia vartoti praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į raumenis, paprastai į žastą.

Kiekvienos vakcinos suleidimo metu ir po jos gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas maždaug 15 minučių stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Atsižvelgiant į Jūsų klinikinę būklę ir remiantis nacionalinėmis rekomendacijomis, gydytojo nuožiūra gali būti skiriamos papildomos Nuvaxovid XBB.1.5 dozės (0,5 ml).

Sutrikusio imuniteto asmenys

Jei jūsų imuninė sistema veikia netinkamai, pagal nacionalines rekomendacijas gali būti skiriamos papildomos dozės.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių praeina per kelias dienas nuo atsiradimo. Jeigu simptomai išlieka, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, injekcijos vietoje galite jausti skausmą ar diskomfortą, arba šioje vietoje galite pastebėti tam tikrą paraudimą ir patinimą. Tačiau šios reakcijos paprastai išnyksta per kelias dienas.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- alpimas arba apsvaigimas;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- gargimas;
- lūpų, veido arba gerklės patinimas;
- dilgėlinė arba išbėrimas;
- pykinimas arba vėmimas;
- skrandžio skausmas;

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui ar slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- pykinimas arba vėmimas;
- raumenų skausmas;
- sąnarių skausmas;
- jautrumas arba skausmas suleidimo vietoje;
- stipraus nuovargio jausmas (nuovargis);
- bendras negalavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- paraudimas suleidimo vietoje
- patinimas suleidimo vietoje;
- karščiavimas (>38 °C);
- rankų, plaštakos, kojos ir (arba) pėdos skausmas arba diskomfortas (skausmas galūnėje).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- padidėję limfmazgiai;
- aukštas kraujospūdis;
- niežtinti oda, išbėrimas arba dilgėlinė;
- odos paraudimas;
- niežtinti oda suleidimo vietoje;
- šaltkrėtis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- šiluma injekcijos vietoje.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija;
- neįprastas (nesamų dirginimų) odos pojūtis, pvz., dilgčiojimas ar skruzdžių rėpliojimo pojūtis (parestezija);
- susilpnėjęs jutimas, ypač odos (hipestezija);
- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba širdies išorinio dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba skausmas krūtinėje

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui . Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema ir nurodykite partijos / serijos numerį, kai yra. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šios vakcinos saugumą.

5. Kaip laikyti Nuvaxovid XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingas už šios vakcinos laikymą ir tinkamą nesuvartoto preparato šalinimą.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Nuvaxovid XBB.1.5 sudėtis

- Vienoje 0,5 ml Nuvaxovid XBB.1.5 dozėje yra 5 mikrogramai SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) spyglio baltymo* su adjuvantu Matrix-M.

*Gaminama taikant rekombinantinės DNR technologiją ir naudojant bakuloviruso ekspresijos sistemą vabzdžių ląstelių linijoje, gautoje iš *Spodoptera frugiperda* veislės Sf9 ląstelių.

- Matrix-M į šią vakciną įtrauktas kaip adjuvantas. Adjuvantai yra tam tikrose vakcinose esančios medžiagos, skirtos vakcinos apsauginiam poveikiui pagreitinti, pagerinti ir (arba) pailginti. Adjuvanto Matrix-M sudėtyje taip pat yra *Quillaja saponaria* Molina ekstrakto A frakcijos (42,5 mikrogramo) ir C frakcijos (7,5 mikrogramo) vienoje 0,5 ml dozėje.
- Kitos sudedamosios dalys (pagalbinės medžiagos), esančios Nuvaxovid XBB.1.5 sudėtyje, yra:
 - Dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas
 - Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
 - Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas
 - Natrio chloridas
 - Polisorbatas 80
 - Cholesterolis
 - Fosfatidilcholinai (įskaitant visų racematų alfa-tokoferolį)
 - Kalio-divandenilio fosfatas
 - Kalio chloridas
 - Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

- Vandens chlorido rūgštis (pH koreguoti)
- Injekcinis vanduo

Nuvaxovid XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Dispersija yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė (pH 7,2).

5 dozių flakonas

- 2,5 ml injekcinės dispersijos flakone su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamuoju dangteliu.
- Pakuotės dydis: 2 daugiadoziai flakonai arba 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 dozės po 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

Gamintojas

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čekija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Nuskaitykite kodą mobiliuoju įrenginiu, kad gautumėte pakuotės lapelį reikiama kalba.



Arba apsilankykite adresu: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vienkartinę Nuvaxovid XBB.1.5 dozę reikia leisti į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.

Asmenims, kurie anksčiau buvo skiepyti COVID-19 vakcina, Nuvaxovid XBB.1.5 turi būti skiriamas praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

Asmenims, kurių imunitetas yra labai nusilpęs, gali būti skiriamos papildomos dozės vadovaujantis nacionalinėmis rekomendacijomis.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Ruošimo ir vartojimo nurodymai

Ant etiketės ir kartoninės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Siekiant užtikrinti kiekvienos dozės sterilumą, šią vakciną turi naudoti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptinės metodikos.

Paruošimas vartoti

- Vakcina paruošta vartoti.
- Neatidarytą vakciną reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C), išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugota nuo šviesos.
- Prieš pat vartojimą išimkite vakcinos flakoną iš dėžutės šaldytuve.
- Ant flakono etiketės užrašykite išmetimo datą ir laiką. Kai laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, suvartokite per 12 valandų po pirmo pradūrimo, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) – per 6 valandas.

Patikrinkite flakoną

- Daugiadozį flakoną atsargiai pasukiokite prieš kiekvieną dozės ištraukimą ir tarp jų. Nekratykite.
- Kiekviename daugiadoziame flakone yra bespalvė arba gelsva, skaidri arba švelniai opalinė dispersija.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar flakone nėra matomų dalelių ir (arba) spalvos pokyčių. Neskiepykite, jeigu tokių yra.

Suleiskite vakciną

- Kiekviename flakone yra kiekio perteklius, kad tikrai būtų galima ištraukti iki penkių 0,5 ml dozių (2,5 ml flakonas).
- Kiekviena 0,5 ml dozė ištraukiama sterilia adata į sterilų švirkštą, skirtą injekcijai į raumenis, pageidautina į deltinį raumenį.
 - Tame pačiame švirkšte vakcinos nemaišykite su kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.
 - Nekaupkite perteklinio vakcinos kiekio iš kelių flakonų.

Laikymas po pirmojo adatos pradūrimo

- Atidarytą flakoną 2 °C–8 °C temperatūroje laikykite ne ilgiau kaip 12 valandų, o kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje) – iki 6 valandų po pirmojo pradūrimo.

Išmeskite

- Šią vakciną išmeskite, jeigu po flakono pirmo pradūrimo, laikoma 2 °C–8 °C temperatūroje, ji nesuvartojama per 12 valandų, o laikoma kambario temperatūroje – per 6 valandas, žr. 6.3 skyrių.

Atliekų tvarkymas

- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.