

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nuнаχonid ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτά είναι φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, τα οποία περιέχουν 5 δόσεις ή 10 δόσεις των 0,5 mL ανά φιαλίδιο (βλ. παράγραφο 6.5).

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης ακίδας* SARS-CoV-2 και είναι ανοσοενισχυμένη με Matrix-M.

Ανοσοενισχυτικό Matrix-M, το οποίο περιέχει ανά δόση 0,5mL: Κλάσμα-A (42,5 μικρογραμμάρια) και Κλάσμα-C (7,5 μικρογραμμάρια) εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina.

*παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης βακτηριού σε κυτταρική σειρά εντόμου που προέρχεται από Sf9 κύτταρα του είδους *Spodoptera frugiperda*

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά (ένεση).

Η διασπορά είναι άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα (pH 7,2)

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nuнаχonid ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Βασικός κύκλος εμβολιασμού

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Nuнаχonid χορηγείται ενδομυϊκά ως κύκλος 2 δόσεων των 0,5 mL έκαστη. Συνιστάται η χορήγηση της δεύτερης δόσης 3 εβδομάδες μετά από την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Εναλλαξιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την εναλλαξιμότητα του Nuvaxonid με άλλα εμβόλια COVID-19 προκειμένου να ολοκληρωθεί ο βασικός κύκλος εμβολιασμού. Τα άτομα που έχουν λάβει την πρώτη δόση του Nuvaxonid θα πρέπει να λάβουν τη δεύτερη δόση του Nuvaxonid για να ολοκληρώσουν τον κύκλο εμβολιασμού.

Αναμνηστική δόση

Αναμνηστική δόση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Μπορεί να χορηγηθεί αναμνηστική δόση Nuvaxonid (0,5 mL) ενδομυϊκά περίπου 3 μήνες μετά από τον βασικό κύκλο του Nuvaxonid σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω (ομόλογη αναμνηστική δόση). Το Nuvaxonid μπορεί να χορηγηθεί επίσης ως αναμνηστική δόση σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω μετά από βασικό κύκλο που αποτελείται από εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο με φορέα αδενοϊού (ετερόλογη αναμνηστική δόση). Το δοσολογικό διάστημα για την ετερόλογη αναμνηστική δόση είναι το ίδιο με αυτό που έχει εγκριθεί για την αναμνηστική δόση του εμβολίου που χρησιμοποιείται για τον κύριο κύκλο εμβολιασμού (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Nuvaxonid σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Nuvaxonid προορίζεται μόνο για ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.

Μην ενίετε το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Με το Nuvaxonid έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά από τον εμβολιασμό. Μια πρόσθετη δόση του εμβολίου δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα που εμφάνισαν αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του Nuvaxonid.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Nuvaxonid. Αυτές οι παθήσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες μέρες μετά τον εμβολιασμό και έχουν εμφανιστεί κυρίως μέσα σε 14 ημέρες (βλ. παράγραφο 4. 8).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πορεία της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό δεν διαφέρει από τη μυοκαρδίτιδα ή την περικαρδίτιδα γενικά.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε επαγρύπνηση για τα σημεία και συμπτώματα της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας. Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους εμβολιαζόμενους (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή των φροντιστών) να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά μυοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να αναζητούν οδηγίες ή/και να συμβουλεύονται ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το άγχος

Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με το άγχος σε συνδυασμό με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμία.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές πήξης

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξης (όπως είναι η αιμοφιλία), διότι σε αυτά τα άτομα μετά από την ενδομυϊκή χορήγηση μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του εμβολίου έχουν αξιολογηθεί σε περιορισμένο αριθμό ανοσοκατεσταλμένων ατόμων. Η αποτελεσματικότητα του Nuvaxonid ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχει το εμβόλιο είναι άγνωστη καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται σε εν εξελίξει κλινικές δοκιμές.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Τα άτομα μπορεί να μην είναι πλήρως προστατευμένα έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση τους. Όπως με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Nuvaxonid μπορεί να μην προστατεύει όλους τους εμβολιαζόμενους.

Έκδοχα

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει περίπου λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συγχορήγηση του Nuvaxonid με αδρανοποιημένα εμβόλια γρίπης έχει αξιολογηθεί σε περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων σε μια διερευνητική υπομελέτη κλινικής δοκιμής, βλ. παράγραφο 4.8 και παράγραφο 5.1.

Η απόκριση των δεσμευτικών αντισωμάτων στον SARS-CoV-2 ήταν χαμηλότερη όταν το Nuvaxonid χορηγήθηκε ταυτόχρονα με αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Η συγχορήγηση του Nuvaxonid με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του Nuvaxonid στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη, βλ. παράγραφο 5.3.

Η χρήση του Nuvaxonid θα μπορούσε να αποφασιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν οποιωνδήποτε δυνητικών κινδύνων στη μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nuvaxonid απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Nuvaxonid είναι αμελητέα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, βλέπε παράγραφο 5.3.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Nuvaxonid δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας μετά από βασικό κύκλο

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η ασφάλεια του Nuvaxonid αξιολογήθηκε από μια ενδιάμεση ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων από 5 εν εξελίξει κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν στην Αυστραλία, τη Νότια Αφρική, το Ηνωμένο Βασίλειο, τις Ηνωμένες Πολιτείες και το Μεξικό. Κατά το χρονικό σημείο της ανάλυσης, συνολικά 49.950 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του βασικού κύκλου δύο δόσεων του Nuvaxonid (n=30.058) ή του εικονικού φαρμάκου (n=19.892). Κατά το χρονικό σημείο του εμβολιασμού, η διάμεση ηλικία ήταν τα 48 έτη (εύρος 18 έως 95 έτη). Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 70 ημέρες μετά από τη Δόση 2, με 32.993 (66%) συμμετέχοντες να έχουν ολοκληρώσει περισσότερους από 2 μήνες παρακολούθησης μετά από τη Δόση 2.

Από τα συγκεντρωτικά δεδομένα αντιδραστικότητας, τα οποία περιλαμβάνουν συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω που εντάχθηκαν στις δύο μελέτες φάσης 3 και έλαβαν οποιαδήποτε δόση του Nuvaxonid (n=20.055) ή του εικονικού φαρμάκου (n=10.561), οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ευαισθησία της θέσης ένεσης (75%), άλγος της θέσης ένεσης (62%), κόπωση (53%), μυαλγία (51%), κεφαλαλγία (50%), κακουχία (41%), αρθραλγία (24%), και ναυτία ή έμετος (15%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας με διάμεση διάρκεια μικρότερη ή ίση με 2 ημέρες για τα τοπικά συμβάντα και μικρότερη ή ίση με 1 ημέρα για τα συστηματικά συμβάντα μετά από τον εμβολιασμό.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η επίπτωση ευαισθησίας της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, κόπωσης, μυαλγίας, κεφαλαλγίας, κακουχίας, αρθραλγίας και ναυτίας ή εμέτου ήταν υψηλότερη στους ενήλικες ηλικίας 18 έως κάτω των 65 ετών σε σύγκριση με τους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονταν συχνότερα μετά τη Δόση 2 από ό,τι μετά τη Δόση 1.

Τα εγκεκριμένα αδρανοποιημένα εποχικά αντιγριπικά εμβόλια συγχρηγήθηκαν στους συμμετέχοντες την ίδια ημέρα με τη Δόση 1 του Nuvaxonid (n=217) ή του εικονικού φαρμάκου (n=214) στον αντίθετο δελτοειδή μυ του βραχίονα σε 431 συμμετέχοντες που εντάχθηκαν σε μια διερευνητική υπομελέτη Φάσης 3 (2019nCoV-302). Η συχνότητα των τοπικών και των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών στον πληθυσμό της υπομελέτης γρίπης ήταν υψηλότερη απ' ό,τι στον πληθυσμό της κύριας μελέτης μετά από τη Δόση 1 τόσο στους ασθενείς που έλαβαν Nuvaxonid όσο και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η ασφάλεια του Nuvaxonid στους εφήβους αξιολογήθηκε σε μια ενδιάμεση ανάλυση του παιδιατρικού τμήματος επέκτασης της εν εξελίξει Φάσης 3 πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, τυφλοποιημένης ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης (Μελέτη 2019nCoV-301). Τα δεδομένα ασφαλείας συλλέχθηκαν από 2.232 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, με και χωρίς στοιχεία προηγούμενης λοίμωξης SARS CoV-2, στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Nuvaxonid (n=1.487) ή εικονικού φαρμάκου (n=745). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ευαισθησία της θέσης ένεσης (71%), άλγος της θέσης ένεσης (67%), κεφαλαλγία (63%), μυαλγία (57%), κόπωση (54%), κακουχία (43%), ναυτία ή έμετος (23%), αρθραλγία (19%) και πυρεξία (17%). Ο πυρετός παρατηρήθηκε συχνότερα σε εφήβους ηλικίας 12 έως και 17 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες, με τη συχνότητα να είναι πολύ συχνή μετά τη δεύτερη δόση στους εφήβους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας με διάμεση διάρκεια μικρότερη ή ίση με 2 ημέρες για τα τοπικά συμβάντα και μικρότερη ή ίση με 1 ημέρα για τα συστηματικά συμβάντα μετά τον εμβολιασμό.

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας μετά από αναμνηστική δόση

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Σε μια ανεξάρτητη μελέτη (μελέτη CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) αξιολόγησης της χρήσης αναμνηστικής δόσης Nuvaxonid σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον βασικό κύκλο εμβολιασμού με εγκεκριμένο εμβόλιο mRNA για τη νόσο COVID-19 ή εμβόλιο με φορέα αδενοϊού για τη νόσο COVID-19, δεν εντοπίστηκαν νέες ανησυχίες ασφάλειας.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε μία εν εξελίξει, Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Μελέτη 2019nCoV-301). Συνολικά 12.777 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του εμβολίου τουλάχιστον 6 μήνες μετά τον βασικό κύκλο δύο δόσεων (διάμεσο διάστημα 11 μήνες μεταξύ της ολοκλήρωσης του βασικού κύκλου και της αναμνηστικής δόσης). Από τους 12.777 συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση, 39 συμμετέχοντες δεν έλαβαν Nuvaxonid και για τις τρεις δόσεις. Οι αναλύσεις ασφάλειας περιλάμβαναν την αξιολόγηση των αυθόρμητων τοπικών και συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών εντός 7 ημερών από την αναμνηστική δόση για τους συμμετέχοντες που συμπλήρωσαν το ηλεκτρονικό ημερολόγιο (n=10.137).

Οι συχνότερες αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ευαισθησία στη θέση της ένεσης (73%), ο πόνος στη θέση της ένεσης (61%), η κόπωση (52%), ο μυϊκός πόνος (51%), η κεφαλαλγία (45%), η κακουχία (40%) και ο πόνος στις αρθρώσεις (26%).

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η ασφάλεια της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε μια ενδιάμεση ανάλυση μίας εν εξελίξει, Φάσης 3 μελέτης (Μελέτη 2019nCoV-301). Συνολικά 1.499 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση περίπου 9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 2 του βασικού κύκλου. Ένα υποσύνολο 220 συμμετεχόντων που έλαβαν την αναμνηστική δόση αξιολογήθηκε για αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες εντός 7 ημερών από την αναμνηστική δόση (ειδικό σύνολο ανάλυσης ασφάλειας αναμνηστικής δόσης), εκ των οποίων 190 συμπλήρωσαν το ηλεκτρονικό ημερολόγιο.

Αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώθηκαν σε υψηλότερες συχνότητες και με υψηλότερο βαθμό στους εφήβους σε σχέση με τους ενήλικες. Οι συχνότερες αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ευαισθησία στη θέση της ένεσης (72%), η κεφαλαλγία (68%), η κόπωση (66%), ο πόνος στη θέση της ένεσης (64%), ο μυϊκός πόνος (62%), η κακουχία (47%) και η ναυτία/ο έμετος (26%) με διάμεση διάρκεια 1 έως 2 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Δεν σημειώθηκαν νέες ανησυχίες ασφάλειας από τον χρόνο της χορήγησης της αναμνηστικής δόσης έως 28 ημέρες μετά τη χορήγηση μεταξύ των συμμετεχόντων.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών αναφέρονται στη συνέχεια σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές του Nuvaxonid και εμπειρία μετά την έγκριση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα
--	---	--	---	---	---

σύμφωνα με το MedDRA					διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λεμφαδενοπάθεια		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία				Παραίσθησία Υπαισθησία
Καρδιακές διαταραχές					Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση ^δ		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ή έμετος ^α				
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Ερύθημα Κνησμός Κνίδωση		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία ^α Αρθραλγία ^α				
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ευαισθησία της θέσης ένεσης ^α Άλγος της θέσης ένεσης ^α Κόπωση ^α Κακουχία ^{α,β}	Ερυθρότητα της θέσης ένεσης ^{α,γ} Οίδημα της θέσης ένεσης ^α Πυρεξία ^ε Πόνος στα άκρα	Κνησμός της θέσης ένεσης Ρίγη	Αίσθημα θερμότητας της θέσης ένεσης	

α Υψηλότερη συχνότητα αυτών των συμβάντων παρατηρήθηκε μετά από τη δεύτερη δόση.

β Ο όρος αυτός περιλάμβανε επίσης συμβάντα που αναφέρθηκαν ως γριπώδης συνδρομή.

γ Ο όρος αυτός περιλαμβάνει τόσο την ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης όσο και το ερύθημα στο σημείο της ένεσης (συχνές).

δ Δεν αναφέρθηκε υπέρταση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών στην κλινική μελέτη.

ε Η πυρεξία παρατηρήθηκε συχνότερα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες, με τη συχνότητα να είναι πολύ συχνή μετά τη δεύτερη δόση στους εφήβους.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές μελέτες, αυξημένη επίπτωση της υπέρτασης μετά από τον εμβολιασμό με NuvaXonid (n=46, 1,0%) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (n=22, 0,6%) παρατηρήθηκε σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας κατά τη διάρκεια των 3 ημερών μετά από τον εμβολιασμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο, πρωτεϊνική υπομονάδα, Κωδικός ATC: J07BN04

Μηχανισμός δράσης

Το Nuvaxovid αποτελείται από κεκαθαρμένη, πλήρους μήκους ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη ακίδας (S) SARS-CoV-2 που σταθεροποιείται στη διαμόρφωσή της προ της σύντηξης. Η προσθήκη του ανοσοενισχυτικού Matrix-M με βάση τη σαπωνίνη διευκολύνει την ενεργοποίηση των κυττάρων του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος, γεγονός που ενισχύει το μέγεθος της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης της πρωτεΐνης S. Τα δύο συστατικά του εμβολίου προκαλούν ανοσολογικές αποκρίσεις B- και T- κυττάρων στην πρωτεΐνη S, συμπεριλαμβανομένων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία κατά της νόσου COVID-19.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Βασικός κύκλος

Η κλινική αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nuvaxovid αξιολογούνται σε δύο πιλοτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, μελέτες Φάσης 3: Η Μελέτη 1 (2019nCoV-301) διεξήχθη στη Βόρεια Αμερική και η Μελέτη 2 (2019nCoV-302) διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο, και η μελέτη Φάσης 2α/β, Μελέτη 3, διεξήχθη στη Νότια Αφρική.

Μελέτη 1 (2019nCoV-301)

Η Μελέτη 1 είναι μια εν εξελίξει Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με την κύρια μελέτη ενηλίκων να πραγματοποιείται σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω στις Ηνωμένες Πολιτείες και το Μεξικό, και την παιδιατρική επέκταση να πραγματοποιείται σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Κατά την ένταξη στην κύρια μελέτη ενηλίκων, οι συμμετέχοντες στρωματοποιήθηκαν κατά ηλικία (18 έως 64 ετών και ≥ 65 ετών) και κατανεμήθηκαν σε αναλογία 2:1 για τη λήψη Nuvaxovid ή εικονικού φαρμάκου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν οι συμμετέχοντες που ήταν σημαντικά ανοσοκατεσταλμένοι λόγω νόσου ανοσοανεπάρκειας, είχαν ενεργό καρκίνο υπό χημειοθεραπεία, είχαν λάβει χρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή είχαν λάβει ανοσοσφαιρίνη ή παράγωγα αίματος εντός 90 ημερών, ήταν έγκυες ή θήλαζαν ή είχαν ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης διάγνωσης COVID-19. Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες με κλινικά σταθερή υποκείμενη συννοσηρότητα, όπως και συμμετέχοντες με καλά ελεγχόμενη λοίμωξη από HIV.

Η ένταξη των ενηλίκων ολοκληρώθηκε τον Φεβρουάριο του 2021. Οι συμμετέχοντες θα παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά από τη δεύτερη δόση για αξιολογήσεις της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας κατά της COVID-19. Μετά από τη συλλογή επαρκών δεδομένων ασφαλείας για την υποστήριξη της αίτησης έγκρισης άδειας χρήσης έκτακτης ανάγκης, οι αρχικοί λήπτες εικονικού φαρμάκου κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις Nuvaxovid με μεσοδιάστημα

21 ημερών και οι αρχικοί λήπτες του Nuvaxonid κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις εικονικού φαρμάκου με μεσοδιάστημα 21 ημερών («τυφλοποιημένη διασταύρωση»). Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν την ευκαιρία να συνεχίσουν να παρακολουθούνται στη μελέτη.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (αναφέρεται ως ομάδα ανάλυσης αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο [PP-EFF]) συμπεριέλαβε 25.452 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν είτε Nuvaxonid (n = 17.312) είτε εικονικό φάρμακο (n = 8.140), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 την ημέρα 21, διάμεση τιμή 21 ημέρες [IQR 21-23], εύρος 14-60), δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid, η διάμεση ηλικία ήταν τα 47 έτη (εύρος: 18 έως 95 έτη). Το 88% (n = 15.264) ήταν 18 έως 64 ετών και το 12% (n = 2.048) ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Το 48% ήταν γυναίκες, το 94% ήταν από τις Ηνωμένες Πολιτείες και το 6% από το Μεξικό, το 76% ήταν Λευκοί, το 11% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί, το 6% ήταν Ινδιάνοι της Αμερικής (συμπεριλαμβανομένων των αυτόχθονων Αμερικανών) ή αυτόχθονες της Αλάσκας, το 4% ήταν Ασιάτες, το 22% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι. Τουλάχιστον ένα προϋπάρχον χαρακτηριστικό συννοσηρότητας ή τρόπου ζωής που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 ήταν παρόν σε 16.493 (95%) συμμετέχοντες. Οι συννοσηρότητες περιλάμβαναν: παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Άλλα χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου περιλάμβαναν την ηλικία ≥ 65 ετών (με ή χωρίς συννοσηρότητες) ή την ηλικία < 65 ετών με συννοσηρότητες ή/και συνθήκες διαβίωσης ή εργασίας που περιλαμβάνουν γνωστή συχνή έκθεση στον ιό SARS-CoV-2 ή σε συνθήκες συνωστισμού.

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) μέσω κεντρικού εργαστηρίου. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αποτελεσματικότητα εμβολίου κατά της επιβεβαιωμένης νόσου COVID-19 με PCR με έναρξη από 7 ημέρες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό¹ - ομάδα ανάλυσης PP-EFF, Μελέτη 2019nCoV-301

Υποομάδα	Nuvaxonid			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας εμβολίου (95% ΔΕ)
	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%) ²	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ²	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%) ³	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ²	
Κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας							
Όλοι οι συμμετέχοντες	17.312	14 (0,1)	3,26	8.140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Αποτελεσματικότητα εμβολίου, η οποία έχει αξιολογηθεί σε συμμετέχοντες χωρίς σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, οι οποίοι είναι οροαρνητικοί (για SARS-CoV-2) κατά την έναρξη και δεν έχουν εργαστηριακά επιβεβαιωμένη τρέχουσα λοίμωξη SARS-CoV-2 με εμφάνιση συμπτωμάτων έως και 6 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση, και οι οποίοι έχουν λάβει το πλήρες συνταγογραφούμενο σχήμα του εμβολίου της δοκιμής.

² Μέσο ποσοστό επίπτωσης της νόσου ανά έτος σε 1.000 άτομα.

³ Με βάση το λογαριθμικό-γραμμικό μοντέλο του επιβεβαιωμένου από PCR ποσοστού επίπτωσης της λοίμωξης COVID-19 χρησιμοποιώντας παλινδρόμηση Poisson με την ομάδα θεραπείας και τα ηλικιακά στρώματα ως σταθερές επιδράσεις και ισχυρή διακύμανση σφάλματος, όπου η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (VE) = $100 \times (1 - \text{σχετικός κίνδυνος})$ (Ζου 2004).

⁴ Ικανοποίηση του κριτηρίου του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας για επιτυχία με διάστημα εμπιστοσύνης κατώτατου ορίου (LBCI) $> 30\%$ στην προγραμματισμένη κύρια επιβεβαιωτική ανάλυση

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου NuvaXonid στην πρόληψη της εμφάνισης COVID-19 από επτά ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 90,4% (95% ΔΕ 82,9, 94,6). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στους 17.312 συμμετέχοντες που έλαβαν NuvaXonid σε σύγκριση με 4 περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 που αναφέρθηκαν στους 8.140 λήπτες εικονικού φαρμάκου στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF.

Οι αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας κατέδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες και φυλετικές ομάδες, καθώς και για τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 (π.χ. ΔΜΣ ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακή νόσος και χρόνια νεφρική νόσος).

Τα αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα αντανακλούν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κατά την οποία στελέχη που ταξινομήθηκαν ως παραλλαγές ανησυχίας ή παραλλαγές ενδιαφέροντος κυκλοφορούσαν κυρίως στις δύο χώρες (Η.Π.Α. και Μεξικό) όπου διεξήχθη η μελέτη. Ήταν διαθέσιμα δεδομένα προσδιορισμού αλληλουχίας για 61 από τα 77 περιστατικά τελικού σημείου (79%). Από αυτά, 48 από τα 61 (79%) αναγνωρίστηκαν ως παραλλαγές ανησυχίας ή παραλλαγές ενδιαφέροντος. Οι πιο συχνές παραλλαγές ανησυχίας που προσδιορίστηκαν ήταν η Άλφα με 31/61 περιστατικά (51%), η Βήτα (2/61, 4%) και η Γάμα (2/61, 4%), ενώ οι πιο συχνές παραλλαγές ενδιαφέροντος ήταν η Ιώτα με 8/61 περιστατικά (13%) και η Έψιλον (3/61, 5%).

Αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ανοσογονικότητας του NuvaXonid σε εφήβους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες στο πλαίσιο του εν εξελίξει παιδιατρικού τμήματος επέκτασης της Φάσης 3, πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, τυφλοποιημένης ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 2019nCoV-301. Συνολικά, 1.799 συμμετέχοντες, οι οποίοι κατανεμήθηκαν σε αναλογία 2:1 για τη λήψη δύο δόσεων NuvaXonid (n=1.205) ή εικονικού φαρμάκου (n=594) με ενδομυϊκή ένεση, με μεσοδιάστημα 21 ημερών, αποτέλεσαν τον πληθυσμό αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Οι συμμετέχοντες με επιβεβαιωμένη λοίμωξη ή προηγούμενη λοίμωξη λόγω SARSCoV-2 κατά το χρονικό σημείο της τυχαιοποίησης δεν συμπεριλήφθηκαν στην κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Η ένταξη των εφήβων ολοκληρώθηκε τον Ιούνιο του 2021. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 24 μήνες μετά τη δεύτερη δόση για αξιολογήσεις της ασφάλειας, της αποτελεσματικότητας και της ανοσογονικότητας κατά της COVID-19. Μετά από μια περίοδο παρακολούθησης της ασφάλειας 60 ημερών, οι αρχικοί έφηβοι λήπτες εικονικού φαρμάκου κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις NuvaXonid με μεσοδιάστημα 21 ημερών και οι αρχικοί λήπτες του NuvaXonid κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις εικονικού φαρμάκου με μεσοδιάστημα 21 ημερών («τυφλοποιημένη διασταύρωση»). Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν την ευκαιρία να συνεχίσουν να παρακολουθούνται στη μελέτη.

Η νόσος COVID-19 ορίστηκε ως πρώτο επεισόδιο επιβεβαιωμένης με PCR ήπιας, μέτριας ή σοβαρής νόσου COVID-19 με τουλάχιστον ένα ή περισσότερα από τα συμπτώματα που προκαθορίζονται σε κάθε κατηγορία βαρύτητας. Η ήπια νόσος COVID-19 ορίστηκε ως πυρετός, νέα έναρξη βήχα ή τουλάχιστον 2 ή περισσότερα επιπλέον συμπτώματα COVID-19.

Υπήρξαν 20 περιστατικά επιβεβαιωμένης με PCR συμπτωματικής ήπιας νόσου COVID-19 [NuvaXonid, n=6 (0,5%), εικονικό φάρμακο, n=14 (2,4%)], τα οποία οδηγούν σε σημειακή εκτίμηση αποτελεσματικότητας 79,5% (95% ΔΕ: 46,8%, 92,1%).

Στο χρονικό σημείο αυτής της ανάλυσης, η παραλλαγή ανησυχίας (VOC) Δέλτα (B.1.617.2 και σειρές AY) ήταν η κυρίαρχη παραλλαγή που κυκλοφορούσε στις Η.Π.Α. και στην οποία οφείλονταν όλα τα περιστατικά για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ακολουθίας (11/20, 55%).

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση της απόκρισης του εξουδερωτικού αντισώματος του SARS-CoV-2 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 (Ημέρα 35) σε εφήβους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί στην αντι-SARS-CoV-2 νουκλεοπρωτεΐνη (NP) και PCR-αρνητικοί κατά την έναρξη. Οι αποκρίσεις του εξουδερωτικού αντισώματος συγκρίθηκαν με αυτές που παρατηρήθηκαν στους οροαρνητικούς/PCR-αρνητικούς ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών από την κύρια μελέτη ενηλίκων [ομάδα ανάλυσης ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP-IMM)] όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 3. Για τη μη κατωτερότητα ήταν απαραίτητη η εκπλήρωση των ακόλουθων τριών κριτηρίων: κατώτατο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ ως προς τον λόγο των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) (GMT ηλικίας 12 έως 17 ετών/GMT ηλικίας 18 έως 25 ετών) > 0,67, σημειακή εκτίμηση του λόγου των GMT $\geq 0,82$, και κατώτατο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ ως προς τη διαφορά των ποσοστών ορομετατροπής (SCR) (SCR ηλικίας 12 έως 17 ετών μείον SCR ηλικίας 18 έως 25 ετών) > -10%. Τα εν λόγω κριτήρια μη κατωτερότητας εκπληρώθηκαν.

Πίνακας 3: Προσαρμοσμένος λόγος γεωμετρικού μέσου όρου τίτλων εξουδερωτικών αντισωμάτων στη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης για τον ιό SARS-CoV-2 S αγρίου τύπου στην Ημέρα 35 συνολικά και ανά ηλικιακή ομάδα (σύνολο ανάλυσης PP-IMM)¹

Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	Παιδιατρική επέκταση (12 έως 17 ετών) N=390	Κύρια μελέτη ενηλίκων (18 έως και 25 ετών) N=416	12 έως 17 ετών έναντι 18 έως και 25 ετών
		GMT 95% ΔΕ²	GMT 95% ΔΕ²	GMR 95% ΔΕ²
Μικροεξουδετέρωση (1/αραίωση)	Ημέρα 35 (14 ημέρες μετά τη Δόση 2)	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

Συντομογραφίες: ANCOVA = ανάλυση συμμεταβλητών, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος GMT, ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος 2 GMT για τη σύγκριση 2 ηλικιακών κοορτών, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = χαμηλότερο όριο ποσοτικοποίησης, MN = μικροεξουδετέρωση, N = αριθμός συμμετεχόντων σε ειδικό για τη δοκιμασία σύνολο ανάλυσης PP-IMM σε κάθε μέρος της μελέτης με μη ελλιπή απόκριση σε κάθε επίσκεψη, PP-IMM = ανοσογονικότητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο, SARS-CoV-2 = σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού 2.

¹ Ο πίνακας περιλαμβάνει συμμετέχοντες μόνο στην ομάδα του δραστικού εμβολίου.

² Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ANCOVA με την ηλικιακή κοορτή ως κύρια επίδραση και τα εξουδερωτικά αντισώματα της δοκιμασίας MN κατά την έναρξη ως συμμεταβλητή, προκειμένου να εκτιμηθεί ο GMR. Οι τιμές της μεμονωμένης απόκρισης, οι οποίες καταγράφηκαν ως κάτω από το LLOQ ορίστηκαν στο ήμισυ του LLOQ.

³ Αποτυπώνει τους (n1, n2) πληθυσμούς, οι οποίοι ορίζονται ως εξής:

n1 = αριθμός συμμετεχόντων στην κύρια μελέτη ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) με μη ελλείπον αποτέλεσμα εξουδερωτικών αντισωμάτων

n2 = αριθμός συμμετεχόντων στην παιδιατρική επέκταση (ηλικίας 12 έως 17 ετών) με μη ελλείπον αποτέλεσμα εξουδερωτικών αντισωμάτων

Μελέτη 2 (2019nCoV-302)

Η Μελέτη 2 ήταν μία Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών στο Ηνωμένο Βασίλειο. Κατά την ένταξη, οι συμμετέχοντες στρωματοποιήθηκαν κατά ηλικία (18 έως 64 ετών, 65 έως 84 ετών) για τη λήψη Nuvaxovid ή εικονικού φαρμάκου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν οι συμμετέχοντες που ήταν σημαντικά ανοσοκατεσταλμένοι λόγω νόσου ανοσοανεπάρκειας, είχαν τρέχουσα διάγνωση καρκίνου ή θεραπεία για καρκίνο, είχαν αυτοάνοση νόσο/πάθηση, είχαν λάβει χρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή ανοσοσφαιρίνη ή παράγωγα αίματος εντός 90 ημερών, είχαν αιμορραγική διαταραχή ή έκαναν συνεχή χρήση αντιπηκτικών, είχαν

ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων ή/και αναφυλαξίας, ήταν έγκυες ή είχαν ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης διάγνωσης COVID-19. Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες με κλινικά σταθερή νόσο, η οποία ορίζεται ως νόσος που δεν απαιτεί σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για την επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια των 4 εβδομάδων πριν από την ένταξη. Οι συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη από HIV, ιό ηπατίτιδας C (HCV) ή ιό ηπατίτιδας B (HBV) δεν αποκλείστηκαν από την ένταξη.

Η ένταξη ολοκληρώθηκε τον Νοέμβριο του 2020. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 12 μήνες μετά από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού για αξιολογήσεις ασφάλειας και αποτελεσματικότητας κατά της νόσου COVID-19.

Η ομάδα της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (PP-EFF) συμπεριέλαβε 14.039 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Nuvaxovid (n=7.020) είτε εικονικό φάρμακο (n=7.019), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 σε διάμεσο διάστημα 21 ημερών (IQR 21-23), εύρος 16-45, δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxovid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxovid, η διάμεση ηλικία ήταν 56,0 έτη (εύρος: 18 έως 84 έτη), το 72% (n=5.067) ήταν 18 έως 64 ετών και το 28% (n=1.953) ήταν ηλικίας 65 έως 84 ετών, το 49% ήταν γυναίκες, το 94% ήταν Λευκοί, το 3% ήταν Ασιάτες, το 1% ήταν πολλαπλές φυλές, <1% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί, και <1% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 45% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση.

Πίνακας 4: Ανάλυση αποτελεσματικότητας εμβολίου κατά της επιβεβαιωμένης νόσου COVID-19 με PCR με έναρξη τουλάχιστον 7 ημέρες μετά από τον δεύτερο εμβολιασμό - (πληθυσμός PP-EFF): Μελέτη 2 (2019nCoV-302)

Υποομάδα	Nuvaxovid			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας εμβολίου (95% ΔΕ)
	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ¹	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ¹	
Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας							
Όλοι οι συμμετέχοντες	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3}
Αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας							
Ηλικία 18 έως 64 ετών	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7, 94,9) ²
Ηλικία 65 έως 84 ετών	1.953	1 (0,10) ²	---	1.957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2, 99,7) ⁴

¹ Μέσο ποσοστό επίπτωσης της νόσου ανά έτος σε 1.000 άτομα.

² Με βάση το λογαριθμικό-γραμμικό μοντέλο εμφάνισης με χρήση τροποποιημένης παλινδρόμησης Poisson με τη λογαριθμική συνάρτηση σύνδεσης, την ομάδα θεραπείας και τα στρώματα (ηλικιακή ομάδα και συγκεντρωτική περιοχή) ως σταθερές επιδράσεις και ισχυρή διακύμανση σφάλματος [Zou 2004].

³ Ικανοποίηση του κριτηρίου του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας για επιτυχία με διάστημα εμπιστοσύνης κατώτατου ορίου (LBCI) >30%, η αποτελεσματικότητα έχει επιβεβαιωθεί στην ενδιάμεση ανάλυση.

⁴ Με βάση το μοντέλο Clopper-Pearson (λόγω μικρού αριθμού συμβάντων), τα ΔΕ 95% υπολογίστηκαν με τη χρήση της διωνυμικής μεθόδου ακριβείας Clopper-Pearson με προσαρμογή για τον συνολικό χρόνο παρακολούθησης.

Αυτά τα αποτελέσματα αποτυπώνουν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κυκλοφορίας της παραλλαγής B.1.1.7 (Άλφα) στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η ταυτοποίηση της παραλλαγής Άλφα βασίστηκε στην αποτυχία του γονιδίου S-στόχου μέσω PCR. Τα δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 95 από τα 106 περιστατικά καταληκτικού σημείου (90%). Από αυτά, 66 από τα 95 (69%) ταυτοποιήθηκαν ως παραλλαγή Άλφα με τα άλλα περιστατικά να ταξινομούνται ως μη Άλφα.

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στους 7.020 συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid σε σύγκριση με 4 περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 που αναφέρθηκαν στους 7.019 λήπτες εικονικού φαρμάκου στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF.

Εγκεκριμένη υπομελέτη συγχορήγησης εμβολίου εποχικής γρίπης

Συνολικά, 431 συμμετέχοντες έλαβαν παράλληλα εμβολιασμό με αδρανοποιημένα εμβόλια εποχικής γρίπης. 217 συμμετέχοντες στην υπομελέτη έλαβαν Nuvaxonid και 214 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP- IMM) για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid (n=191), η διάμεση ηλικία ήταν 40 έτη (εύρος: 22 έως 70 έτη). Το 93% (n=178) ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και το 7% (n=13) ήταν ηλικίας 65 έως 84 ετών, το 43% ήταν γυναίκες, το 75% ήταν Λευκοί, το 23% προέρχονταν από διάφορες φυλές ή από εθνοτικές μειονότητες, και το 27% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση. Η συγχορήγηση δεν οδήγησε σε καμία αλλαγή στις ανοσολογικές αποκρίσεις του εμβολίου της γρίπης, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HAI). Παρατηρήθηκε 30% μείωση των αντισωματικών αποκρίσεων στο Nuvaxonid όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντι-ακίδας IgG με ποσοστά ορομετατροπής παρόμοια με αυτά των συμμετεχόντων που δεν έλαβαν ταυτόχρονα αντιγριπικό εμβόλιο (βλ. παράγραφο 4.5 και παράγραφο 4.8).

Μελέτη 3 (2019nCoV-501)

Η Μελέτη 3 ήταν μια εν εξελίξει Φάσης 2α/β, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε συμμετέχοντες αρνητικούς στον ιό HIV ηλικίας 18 έως 84 ετών και σε άτομα που ζουν με HIV (PLWH) ηλικίας 18 έως 64 ετών στη Νότια Αφρική. Η ιατρική κατάσταση των ατόμων με PLWH ήταν σταθερή (χωρίς ευκαιριακές λοιμώξεις), λάμβαναν εξαιρετικά δραστική και σταθερή αντιρετροϊκή θεραπεία, και είχαν υκό φορτίο HIV-1 <1000 αντίγραφα/mL.

Η ένταξη ολοκληρώθηκε τον Νοέμβριο του 2020.

Η ομάδα της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (PP-EFF) συμπεριέλαβε 2.770 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Nuvaxonid (n=1.408) είτε εικονικό φάρμακο (n=1.362), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 την ημέρα 21), δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid, η διάμεση ηλικία ήταν 28 έτη (εύρος: 18 έως 84 έτη), το 40% ήταν γυναίκες, το 91% ήταν Μαύροι/Αφροαμερικανοί, το 5% ήταν Λευκοί, το 3% προέρχονταν από διάφορες φυλές, το 1% ήταν Ασιάτες και το 2% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 22% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση.

Συγκεντρώθηκαν συνολικά 147 συμπτωματικά ήπια, μέτρια ή σοβαρά περιστατικά COVID-19 μεταξύ όλων των ενήλικων συμμετεχόντων που ήταν οροαρνητικοί (για SARS-CoV-2) κατά την έναρξη, για την πλήρη ανάλυση (ομάδα ανάλυσης PP-EFF) του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας, με 51 (3,62%) περιστατικά για το Nuvaxonid έναντι 96 (7,05%) περιστατικών για το εικονικό φάρμακο. Η προκύπτουσα αποτελεσματικότητα του εμβολίου Nuvaxonid ήταν 48,6% (95% ΔΕ: 28,4, 63,1).

Αυτά τα αποτελέσματα αποτυπώνουν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κυκλοφορίας της παραλλαγής B.1.351 (Βήτα) στη Νότια Αφρική.

Αναμνηστική δόση

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Μελέτη 2019nCoV-101, Μέρος 2

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη όπου χορηγήθηκε ως εφάπαξ αναμνηστική δόση (Μελέτη 2019nCoV-101, Μέρος 2) σε υγιείς ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών, οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί στον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Συνολικά 254 συμμετέχοντες (σύνολο πλήρους ανάλυσης) έλαβαν δύο δόσεις Nuvaxonid (0,5 mL, 5 μικρογραμμάρια με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων) ως βασικό κύκλο εμβολιασμού. Ένα υποσύνολο 104 συμμετεχόντων έλαβε αναμνηστική δόση Nuvaxonid περίπου 6 μήνες μετά από τη λήψη της Δόσης 2 του βασικού κύκλου. Η εφάπαξ αναμνηστική δόση Nuvaxonid προκάλεσε αύξηση περίπου κατά 96 φορές στα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων από GMT 63 πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 189) σε GMT 6.023 μετά από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 217) και κατά προσέγγιση 4,1 φορές αύξηση από το μέγιστο GMT (14 ημέρες μετά από τη Δόση 2) του 1.470.

Μελέτη 2019nCoV-501

Στη Μελέτη 3, μια Φάσης 2a/b, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης αξιολογήθηκαν σε υγιείς, HIV-αρνητικούς, ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών και ιατρικά σταθερούς PLWH ηλικίας 18 έως 64 ετών, οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί στον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Συνολικά, 1.173 συμμετέχοντες (σύνολο ανάλυσης PP-IMM) έλαβαν αναμνηστική δόση Nuvaxonid περίπου 6 μήνες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου Nuvaxonid (Ημέρα 201). Καταδείχθηκε κατά προσέγγιση αύξηση κατά 52 φορές στα εξουδετερωτικά αντισώματα από GMT 69 πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 201) σε GMT 3.600 μετά από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 236) και κατά προσέγγιση 5,2 φορές αύξηση από το μέγιστο GMT (14 ημέρες μετά από τη Δόση 2) του 694.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα των εμβολίων κατά της νόσου COVID-19 που χορηγήθηκαν ως αναμνηστικές δόσεις μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο για τη νόσο COVID-19 αξιολογήθηκαν σε μια ανεξάρτητη μελέτη στο Η.Β.

Η ανεξάρτητη, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή Φάσης 2, η οποία πραγματοποιείται με πρωτοβουλία του ερευνητή (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) διερεύνησε την ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης σε ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω χωρίς ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης λοίμωξης SARS-CoV-2. Το Nuvaxonid χορηγήθηκε τουλάχιστον 70 ημέρες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) ή τουλάχιστον 84 ημέρες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που μετρήθηκαν με δοκιμασία αγρίου τύπου αξιολογήθηκαν 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση. Στην ομάδα στην οποία ανατέθηκε η λήψη Nuvaxonid, 115 συμμετέχοντες έλαβαν τον βασικό κύκλο δύο δόσεων του ChAdOx1 nCov-19 και 114 συμμετέχοντες έλαβαν βασικό κύκλο δύο δόσεων του BNT162b2, πριν από τη λήψη εφάπαξ αναμνηστικής δόσης (0,5 mL) Nuvaxonid. Το Nuvaxonid επέδειξε αναμνηστική ανταπόκριση ανεξάρτητα από το εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε στον βασικό εμβολιασμό.

Αναμνηστική δόση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η αποτελεσματικότητα των αναμνηστικών δόσεων του Nuvaxonid σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών συνάγεται από τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν για τις αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου σε ενήλικες στις μελέτες 2019nCoV-101 και 2019nCoV-501, καθώς το Nuvaxonid έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση και αποτελεσματικότητα μετά τον βασικό κύκλο

στους εφήβους όπως και στους ενήλικες και η ικανότητα ενίσχυσης της ανοσολογικής απόκρισης που προκαλείται από το εμβόλιο αποδείχθηκε στους ενήλικες.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Το Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του Nuvaxonid ήταν σταθερή μεταξύ ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και νεότερων ατόμων (18 έως 64 ετών) για τον βασικό κύκλο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Nuvaxonid σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της νόσου COVID-19, βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γονοτοξικότητα και Καρκινογένεση

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας in vitro με το ανοσοενισχυτικό Matrix-M. Το ανοσοενισχυτικό αποδείχθηκε ότι είναι μη γονοτοξικό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης. Δεν αναμένεται καρκινογένεση.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας και ανάπτυξης σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν τέσσερις ενδομυϊκές δόσεις (δύο πριν από το ζευγάρισμα, δύο κατά τη διάρκεια της κύησης) 5 μικρογραμμάτων της πρωτεΐνης rS SARS-CoV-2 (περίπου 200 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με την ανθρώπινη δόση των 5 μικρογραμμάτων με προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος) με 10 μικρογραμμάρια ανοσοενισχυτικού Matrix-M (περίπου 40 φορές μεγαλύτερη δόση σε σχέση με την ανθρώπινη δόση των 50 μικρογραμμάτων με προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος). Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα, την κύηση/γαλουχία ή την ανάπτυξη του εμβρύου και του απογόνου έως την Ημέρα 21 μετά από τον τοκετό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο
Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Νάτριο χλωριούχο
Πολυσορβικό 80
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

Ανοσοενισχυτικό (Matrix-M)

Χοληστερόλη

Φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac- α -τοκοφερόλης)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο

Κάλιο χλωριούχο

Διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο

Νάτριο χλωριούχο

Ύδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό: βλ. επίσης παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται ή να αραιώνεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

12 μήνες στους 2°C έως 8°C, προστατευόμενο από το φως.

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο Nuvaxonid έχει καταδειχθεί ότι είναι σταθερό για έως και 12 ώρες στους 25°C. Η φύλαξη στους 25°C δεν είναι η συνιστώμενη κατάσταση φύλαξης ή αποστολής, αλλά μπορεί να κατευθύνει τη λήψη αποφάσεων για χρήση σε περίπτωση προσωρινών θερμοκρασιακών αποκλίσεων κατά τη διάρκεια της 12-μηνιαίας φύλαξης στους 2°C έως 8°C.

Φιαλίδιο που έχει υποστεί διάτρηση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 8°C ή για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης από βελόνα έως τη χορήγηση.

Από μικροβιολογικής απόψεως, μετά από το πρώτο άνοιγμα (πρώτη διάτρηση από βελόνα), το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 12 ώρες στους 2°C έως 8°C ή τις 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Φιαλίδιο 5 δόσεων

2,5 mL διασποράς σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από βρωμοβουτύλιο) και σφράγιση αλουμινίου με μπλε πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL.

Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Φιαλίδιο 10 δόσεων

5 mL διασποράς σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από βρωμοβουτύλιο) και σφράγιση αλουμινίου με μπλε πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,5 mL.

Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού και χορήγηση

Ο χειρισμός αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα κάθε δόσης.

Προετοιμασία για χρήση

- Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση.
- Το μη ανοιγμένο εμβόλιο θα πρέπει να φυλάσσεται στους 2°C έως 8°C και να διατηρείται μέσα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αμέσως πριν από τη χρήση, βγάλτε το φιαλίδιο του εμβολίου από το κουτί στο ψυγείο.
- Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση του φιαλιδίου. Να χρησιμοποιείται εντός 12 ωρών μετά από την πρώτη διάτρηση.

Ελέγξτε το φιαλίδιο

- Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από την αναρρόφηση κάθε δόσης και στο μεσοδιάστημα μεταξύ των αναρροφήσεων κάθε δόσης. Μην ανακινείτε.
- Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγή έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά.
- Επιθεωρήστε οπτικά το περιεχόμενο του φιαλιδίου για ορατά σωματίδια ή/και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Να μη χορηγείτε το εμβόλιο εάν παρατηρούνται τα παραπάνω.

Χορηγήστε το εμβόλιο

- Περιλαμβάνεται όγκος υπερπλήρωσης ανά φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι μπορούν να εξαχθούν κατ' ανώτατο όριο 5 δόσεις (φιαλίδιο των 2,5 mL) ή 10 δόσεις (φιαλίδιο των 5 mL) των 0,5 mL έκαστη.
- Κάθε δόση 0,5 mL αναρροφάται σε μια αποστειρωμένη βελόνα και μια αποστειρωμένη σύριγγα που χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.
 - Μην αναμειγνύετε το εμβόλιο στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.
 - Μη συγκεντρώνετε την περίσσεια του εμβολίου από πολλαπλά φιαλίδια.

Φύλαξη μετά από την πρώτη διάτρηση με βελόνα

- Φυλάσσετε το ανοιγμένο φιαλίδιο στους 2°C έως 8°C για έως 12 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) για έως 6 ώρες μετά από την πρώτη διάτρηση, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Απορρίψτε αυτό το εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 12 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C ή εντός 6 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου μετά από την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1618/001	10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (10 δόσεις ανά φιαλίδιο)
EU/1/21/1618/002	10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (5 δόσεις ανά φιαλίδιο)
EU/1/21/1618/003	2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (10 δόσεις ανά φιαλίδιο)
EU/1/21/1618/004	2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (5 δόσεις ανά φιαλίδιο)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Δεκεμβρίου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nuvaaxonid XBB.1.5 ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτά είναι φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, τα οποία περιέχουν 5 δόσεις των 0,5 mL ανά φιαλίδιο (βλ. παράγραφο 6.5).

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης ακίδας* SARS-CoV-2 (Όμικρον XBB.1.5) και είναι ανοσοενισχυμένη με Matrix-M.

Ανοσοενισχυτικό Matrix-M, το οποίο περιέχει ανά δόση 0,5mL: Κλάσμα-A (42,5 μικρογραμμάρια) και Κλάσμα-C (7,5 μικρογραμμάρια) εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina.

*παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης βακτηριού σε κυτταρική σειρά εντόμου που προέρχεται από Sf9 κύτταρα του είδους *Spodoptera frugiperda*

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά (ένεση).

Η διασπορά είναι άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα (pH 7,2)

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nuvaaxonid XBB.1.5 ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Nuvaaxonid XBB.1.5 χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση (0,5 mL) για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού.

Για άτομα που έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο κατά της νόσου COVID-19, το Nuvaaxonid XBB.1.5 θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση του εμβολίου COVID-19.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Πρόσθετες δόσεις μπορεί να χορηγηθούν σε άτομα που είναι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Nuvaxonid XBB.1.5 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Nuvaxonid XBB.1.5 προορίζεται μόνο για ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.

Μην ενίετε το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Με το Nuvaxonid έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά από τον εμβολιασμό. Μια πρόσθετη δόση του εμβολίου δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα που εμφάνισαν αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του Nuvaxonid.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Nuvaxonid. Αυτές οι παθήσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες μέρες μετά τον εμβολιασμό και έχουν εμφανιστεί κυρίως μέσα σε 14 ημέρες (βλ. παράγραφο 4. 8).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πορεία της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό δεν διαφέρει από τη μυοκαρδίτιδα ή την περικαρδίτιδα γενικά.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε επαγρύπνηση για τα σημεία και συμπτώματα της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας. Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους εμβολιαζόμενους (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή των φροντιστών) να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά μυοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να αναζητούν οδηγίες ή/και να συμβουλευούνται ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το άγχος

Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με το άγχος σε συνδυασμό με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμία.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές πήξης

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξης (όπως είναι η αιμοφιλία), διότι σε αυτά τα άτομα μετά από την ενδομυϊκή χορήγηση μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του εμβολίου έχουν αξιολογηθεί σε περιορισμένο αριθμό ανοσοκατεσταλμένων ατόμων. Η αποτελεσματικότητα του NuvaXonid XBB.1.5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχει το εμβόλιο είναι άγνωστη καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται σε εν εξελίξει κλινικές δοκιμές.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Τα άτομα μπορεί να μην είναι πλήρως προστατευμένα έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση τους. Όπως με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το NuvaXonid XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους εμβολιαζόμενους.

Έκδοχα

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει περίπου λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συγχορήγηση του Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) με αδρανοποιημένα εμβόλια γρίπης έχει αξιολογηθεί σε περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων σε μια διερευνητική υπομελέτη κλινικής δοκιμής, βλ. παράγραφο 4.8 και παράγραφο 5.1.

Η απόκριση των δεσμευτικών αντισωμάτων στον SARS-CoV-2 ήταν χαμηλότερη όταν το Nuvaxonid χορηγήθηκε ταυτόχρονα με αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Η συγχορήγηση του Nuvaxonid XBB.1.5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του Nuvaxonid στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη, βλ. παράγραφο 5.3.

Η χρήση του Nuvaxonid XBB.1.5 θα μπορούσε να αποφασιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν οποιωνδήποτε δυνητικών κινδύνων στη μητέρα και το έμβryo.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nuvaxonid XBB.1.5 απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Nuvaxonid XBB.1.5 είναι αμελητέα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, βλέπε παράγραφο 5.3.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Nuvaxonid XBB.1.5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan)

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας μετά από βασικό κύκλο

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η ασφάλεια του Nuvaxonid αξιολογήθηκε από μια ενδιάμεση ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων από 5 εν εξελίξει κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν στην Αυστραλία, τη Νότια Αφρική, το Ηνωμένο Βασίλειο, τις Ηνωμένες Πολιτείες και το Μεξικό. Κατά το χρονικό σημείο της ανάλυσης, συνολικά 49.950 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του βασικού κύκλου δύο δόσεων του Nuvaxonid (n=30.058) ή του εικονικού φαρμάκου (n=19.892). Κατά το χρονικό σημείο του εμβολιασμού, η διάμεση ηλικία ήταν τα 48 έτη (εύρος 18 έως 95 έτη). Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 70 ημέρες μετά από τη Δόση 2, με 32.993 (66%) συμμετέχοντες να έχουν ολοκληρώσει περισσότερους από 2 μήνες παρακολούθησης μετά από τη Δόση 2.

Από τα συγκεντρωτικά δεδομένα αντιδραστικότητας, τα οποία περιλαμβάνουν συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω που εντάχθηκαν στις δύο μελέτες φάσης 3 και έλαβαν οποιαδήποτε δόση του Nuvaxovid (n=20.055) ή του εικονικού φαρμάκου (n=10.561), οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ευαισθησία της θέσης ένεσης (75%), άλγος της θέσης ένεσης (62%), κόπωση (53%), μυαλγία (51%), κεφαλαλγία (50%), κακουχία (41%), αρθραλγία (24%), και ναυτία ή έμετος (15%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας με διάμεση διάρκεια μικρότερη ή ίση με 2 ημέρες για τα τοπικά συμβάντα και μικρότερη ή ίση με 1 ημέρα για τα συστηματικά συμβάντα μετά από τον εμβολιασμό.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η επίπτωση ευαισθησίας της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, κόπωσης, μυαλγίας, κεφαλαλγίας, κακουχίας, αρθραλγίας και ναυτίας ή εμέτου ήταν υψηλότερη στους ενήλικες ηλικίας 18 έως κάτω των 65 ετών σε σύγκριση με τους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονταν συχνότερα μετά τη Δόση 2 από ό,τι μετά τη Δόση 1.

Τα εγκεκριμένα αδρανοποιημένα εποχικά αντιγριπικά εμβόλια συγχρηγήθηκαν στους συμμετέχοντες την ίδια ημέρα με τη Δόση 1 του Nuvaxovid (n=217) ή του εικονικού φαρμάκου (n=214) στον αντίθετο δελτοειδή μυ του βραχίονα σε 431 συμμετέχοντες που εντάχθηκαν σε μια διερευνητική υπομελέτη Φάσης 3 (2019nCoV-302). Η συχνότητα των τοπικών και των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών στον πληθυσμό της υπομελέτης γρίπης ήταν υψηλότερη απ' ό,τι στον πληθυσμό της κύριας μελέτης μετά από τη Δόση 1 τόσο στους ασθενείς που έλαβαν Nuvaxovid όσο και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η ασφάλεια του Nuvaxovid στους εφήβους αξιολογήθηκε σε μια ενδιάμεση ανάλυση του παιδιατρικού τμήματος επέκτασης της εν εξελίξει Φάσης 3 πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, τυφλοποιημένης ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης (Μελέτη 2019nCoV-301). Τα δεδομένα ασφαλείας συλλέχθηκαν από 2.232 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, με και χωρίς στοιχεία προηγούμενης λοίμωξης SARS CoV-2, στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Nuvaxovid (n=1.487) ή εικονικού φαρμάκου (n=745). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxovid και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ευαισθησία της θέσης ένεσης (71%), άλγος της θέσης ένεσης (67%), κεφαλαλγία (63%), μυαλγία (57%), κόπωση (54%), κακουχία (43%), ναυτία ή έμετος (23%), αρθραλγία (19%) και πυρεξία (17%). Ο πυρετός παρατηρήθηκε συχνότερα σε εφήβους ηλικίας 12 έως και 17 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες, με τη συχνότητα να είναι πολύ συχνή μετά τη δεύτερη δόση στους εφήβους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας με διάμεση διάρκεια μικρότερη ή ίση με 2 ημέρες για τα τοπικά συμβάντα και μικρότερη ή ίση με 1 ημέρα για τα συστηματικά συμβάντα μετά τον εμβολιασμό.

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας μετά από αναμνηστική δόση

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Σε μια ανεξάρτητη μελέτη (μελέτη CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) αξιολόγησης της χρήσης αναμνηστικής δόσης Nuvaxovid σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον βασικό κύκλο εμβολιασμού με εγκεκριμένο εμβόλιο mRNA για τη νόσο COVID-19 ή εμβόλιο με φορέα αδενοϊού για τη νόσο COVID-19, δεν εντοπίστηκαν νέες ανησυχίες ασφαλείας.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxovid αξιολογήθηκε σε μία εν εξελίξει, Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Μελέτη 2019nCoV-301). Συνολικά 12.777 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του εμβολίου τουλάχιστον 6 μήνες μετά τον βασικό κύκλο δύο δόσεων (διάμεσο διάστημα 11 μήνες μεταξύ της ολοκλήρωσης του βασικού κύκλου και της αναμνηστικής

δόσης). Από τους 12.777 συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση, 39 συμμετέχοντες δεν έλαβαν Nuvaxonid και για τις τρεις δόσεις. Οι αναλύσεις ασφάλειας περιλάμβαναν την αξιολόγηση των αυθόρμητων τοπικών και συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών εντός 7 ημερών από την αναμνηστική δόση για τους συμμετέχοντες που συμπλήρωσαν το ηλεκτρονικό ημερολόγιο (n=10.137).

Οι συχνότερες αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ευαισθησία στη θέση της ένεσης (73%), ο πόνος στη θέση της ένεσης (61%), η κόπωση (52%), ο μυϊκός πόνος (51%), η κεφαλαλγία (45%), η κακουχία (40%) και ο πόνος στις αρθρώσεις (26%).

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η ασφάλεια της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε μια ενδιάμεση ανάλυση μίας εν εξελίξει, Φάσης 3 μελέτης (Μελέτη 2019nCoV-301). Συνολικά 1.499 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση περίπου 9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 2 του βασικού κύκλου. Ένα υποσύνολο 220 συμμετεχόντων που έλαβαν την αναμνηστική δόση αξιολογήθηκε για αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες εντός 7 ημερών από την αναμνηστική δόση (ειδικό σύνολο ανάλυσης ασφάλειας αναμνηστικής δόσης), εκ των οποίων 190 συμπλήρωσαν το ηλεκτρονικό ημερολόγιο.

Αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώθηκαν σε υψηλότερες συχνότητες και με υψηλότερο βαθμό στους εφήβους σε σχέση με τους ενήλικες. Οι συχνότερες αυθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ευαισθησία στη θέση της ένεσης (72%), η κεφαλαλγία (68%), η κόπωση (66%), ο πόνος στη θέση της ένεσης (64%), ο μυϊκός πόνος (62%), η κακουχία (47%) και η ναυτία/ο έμετος (26%) με διάμεση διάρκεια 1 έως 2 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Δεν σημειώθηκαν νέες ανησυχίες ασφάλειας από τον χρόνο της χορήγησης της αναμνηστικής δόσης έως 28 ημέρες μετά τη χορήγηση μεταξύ των συμμετεχόντων.

Nuvaxonid XBB.1.5 (Nuvaxonid προσαρμοσμένο στην παραλλαγή Όμικρον)

Η ασφάλεια του Nuvaxonid XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας του εμβολίου Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) και τα δεδομένα ασφάλειας από το προσαρμοσμένο εμβόλιο Όμικρον BA.5.

Η αναμνηστική δόση του μονοδύναμου Nuvaxonid Όμικρον BA.5 εμβολίου και του δισθενούς Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβολίου αξιολογήθηκαν σε μια εν εξελίξει Φάσης 3 μελέτη σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (2019nCoV-311 Μέρος 2). Σε αυτήν τη μελέτη, 251 συμμετέχοντες έλαβαν μία αναμνηστική δόση Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan), 254 έλαβαν μία αναμνηστική δόση μονοδύναμου Όμικρον BA.5 και 259 συμμετέχοντες έλαβαν μία αναμνηστική δόση δισθενούς Nuvaxonid Αρχικό/Όμικρον BA.5. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από τον αρχικό αναμνηστικό εμβολιασμό ήταν 48 ημέρες έως την καταληκτική ημερομηνία δεδομένων της 31 Μαΐου 2023.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για τις αναμνηστικές δόσεις του μονοδύναμου Nuvaxonid Όμικρον BA.5 ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά την αναμνηστική δόση του Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ευαισθησία στη θέση ένεσης (> 50%), άλγος στη θέση ένεσης (> 30%), κόπωση (> 30%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία (> 20%) και αίσθημα κακουχίας (> 10%). Δεν εντοπίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες για τις αναμνηστικές δόσεις του μονοδύναμου Nuvaxonid Όμικρον BA.5. Στο Μέρος 2 της μελέτης 2019nCoV-311 η συχνότητα των τοπικών καθώς και των συστηματικών συμβάντων αντιδραστικότητας ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες, για όλα τα σκευάσματα εμβολίων που δοκιμάστηκαν.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών αναφέρονται στη συνέχεια σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές του Nuvaxovid και εμπειρία μετά τη έγκριση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λεμφαδενοπάθεια		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία				Παραισθησία Υπαισθησία
Καρδιακές διαταραχές					Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση ^δ		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ή έμετος ^α				
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Ερύθημα Κνησμός Κνίδωση		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία ^α Αρθραλγία ^α				
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ευαισθησία της θέσης ένεσης ^α Άλγος της θέσης ένεσης ^α Κόπωση ^α Κακουχία ^{α, β}	Ερυθρότητα της θέσης ένεσης ^{α, γ} Οίδημα της θέσης ένεσης ^α Πυρεξία ^ε Πόνος στα άκρα	Κνησμός της θέσης ένεσης Ρίγη	Αίσθημα θερμότητας της θέσης ένεσης	

α Υψηλότερη συχνότητα αυτών των συμβάντων παρατηρήθηκε μετά από τη δεύτερη δόση.

β Ο όρος αυτός περιλάμβανε επίσης συμβάντα που αναφέρθηκαν ως γριπώδης συνδρομή

γ Ο όρος αυτός περιλαμβάνει τόσο την ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης όσο και το ερύθημα στο σημείο της ένεσης (συχνές).

δ Δεν αναφέρθηκε υπέρταση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών στην κλινική μελέτη.

ε Η πυρεξία παρατηρήθηκε συχνότερα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες, με τη συχνότητα να είναι πολύ συχνή μετά τη δεύτερη δόση στους εφήβους.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές μελέτες, αυξημένη επίπτωση της υπέρτασης μετά από τον εμβολιασμό με Nuvaxovid (n=46, 1,0%) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (n=22, 0,6%) παρατηρήθηκε σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας κατά τη διάρκεια των 3 ημερών μετά από τον εμβολιασμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο, πρωτεϊνική υπομονάδα, Κωδικός ATC: J07BN04

Μηχανισμός δράσης

Το Nuvaxonid XBB.1.5 αποτελείται από κεκαθαρμένη, πλήρους μήκους ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη ακίδας (S) SARS-CoV-2 Όμικρον XBB.1.5 που σταθεροποιείται στη διαμόρφωσή της προ της σύντηξης. Η προσθήκη του ανοσοενισχυτικού Matrix-M με βάση τη σαπωνίνη διευκολύνει την ενεργοποίηση των κυττάρων του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος, γεγονός που ενισχύει το μέγεθος της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης της πρωτεΐνης S. Τα δύο συστατικά του εμβολίου προκαλούν ανοσολογικές αποκρίσεις B- και T- κυττάρων στην πρωτεΐνη S, συμπεριλαμβανομένων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία κατά της νόσου COVID-19.

Nuvaxonid XBB.1.5 (Nuvaxonid προσαρμοσμένο στην παραλλαγή Όμικρον)

Η αποτελεσματικότητα του Nuvaxonid XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα αποτελεσματικότητας του εμβολίου Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) και τα δεδομένα ανοσογονικότητας από το προσαρμοσμένο εμβόλιο του στελέχους Όμικρον BA.5.

Στο Μέρος 2 της μελέτης 2019nCoV-311, συνολικά 694 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι αξιολογήθηκαν ως προς την ανοσογονικότητα και είχαν λάβει προηγουμένως 3 ή περισσότερες δόσεις του εμβολίου Pfizer-BioNTech COVID-19 ή του εμβολίου Moderna COVID-19, έλαβαν 1 από τα ακόλουθα ως αναμνηστική δόση: Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan), μονοδύναμο Nuvaxonid Όμικρον BA.5 εμβόλιο ή δισθενές Nuvaxonid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο. Οι αναμνηστικές δόσεις χορηγήθηκαν σε διάμεσο χρόνο 11 – 13 μηνών μετά τον τελευταίο εμβολιασμό, αντίστοιχα. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) και τα ποσοστά οροανταπόκρισης αξιολογήθηκαν 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό.

Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν η κατάδειξη της ανωτερότητας σε σχέση με το επίπεδο των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων ψευδοϊού (ID₅₀) και της μη κατωτερότητας ως προς το ποσοστό οροανταπόκρισης της ανοσολογικής απόκρισης έναντι του Όμικρον BA.5 που επάγεται από μία δόση του δισθενούς Nuvaxonid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβολίου σε σχέση με την ανταπόκριση που προκαλείται από μία δόση του Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan), καθώς και η αξιολόγηση της μη κατωτερότητας σε σχέση με το επίπεδο ID₅₀ για το αρχικό στέλεχος του SAR-CoV-2 για το δισθενές Nuvaxonid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σύγκριση με το Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan).

Η ανωτερότητα ID₅₀ έναντι του Όμικρον BA.5 για το δισθενές Nuvaxovid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σχέση με το Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) καταδείχθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου διαστήματος εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95% για το GMR ήταν > 1. Η μη κατώτεροτητα ID₅₀ έναντι του αρχικού εμβολίου για το δισθενές Nuvaxovid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σχέση με το Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) επιτεύχθηκε, καθώς το κατώτατο όριο του αμφίπλευρου ΔΕ 95% για το GMR ήταν > 0,67.

Η μη κατώτεροτητα του ποσοστού οροανταπόκρισης έναντι της παραλλαγής Όμικρον BA.5 για το δισθενές Nuvaxovid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σχέση με το Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) επιτεύχθηκε, καθώς το κατώτατο όριο του αμφίπλευρου ΔΕ 95% για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροανταπόκριση ήταν > -5%. Για περισσότερες λεπτομέρειες, βλ. Πίνακα 2.

Διερευνητικές αναλύσεις ανοσογονικότητας περιλάμβαναν μια αξιολόγηση του λόγου ID₅₀ GMT και της διαφοράς ως προς τα ποσοστά οροανταπόκρισης για το μονοδύναμο Nuvaxovid Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σύγκριση με το Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan). Ο λόγος GMT μετά την αναμνηστική δόση με μονοδύναμο Nuvaxovid Όμικρον BA.5 εμβόλιο σε σύγκριση με την αναμνηστική δόση Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) ήταν 2,5 (αμφίπλευρα ΔΕ 95%: 2,10, 2,94). Η διαφορά ως προς τα ποσοστά οροανταπόκρισης μεταξύ της αναμνηστικής δόσης με μονοδύναμο Nuvaxovid Όμικρον BA.5 εμβόλιο και της αναμνηστικής δόσης με Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) ήταν 33,2% (αμφίπλευρα ΔΕ 95%: 25,4%, 40,7%). Μολονότι δεν αξιολογήθηκαν επίσημα, αυτές οι αποκρίσεις θα ικανοποιούσαν τα τρία κριτήρια επιτυχίας για τη μελέτη.

Πίνακας 2: Τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων ψευδοϊού Όμικρον BA.5 και Wuhan (ID₅₀) και ποσοστά οροανταπόκρισης μετά από αναμνηστικό εμβολιασμό με μονοδύναμο Nuvaxovid BA.5 εμβόλιο, Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) και δισθενές Nuvaxovid Αρχικό/Όμικρον BA.5 εμβόλιο – Υποσύνολο δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού PP. Μελέτη 2019nCoV-311 Μέρος 2

Παράμετροι	Συμμετέχοντες ≥ 18 ετών					
	Μονοδύναμο Nuvaxovid Όμικρον ΒΑ.5	Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan)	Δισθενές Nuvaxovid Αρχικό/Όμικρον ΒΑ.5	Δισθενές έναντι Αρχικού Εκπλήρωση του ελέγχου της υπόθεσης	Μονοδύναμο Όμικρον ΒΑ.5 έναντι Αρχικού	Μονοδύναμο Όμικρον ΒΑ.5 έναντι Δισθενούς
Εξουδετέρωση ψευδοϊού Όμικρον ΒΑ.5						
Έναρξη¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95% ΔΕ ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
Ημέρα 28						
n1	235	227	231	GMTR, ΚΟ του 95% ΔΕ > 1,0 κριτήριο για ανωτερότητα		
Προσαρμοσμένο ένος GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 ΝΑΙ	2,5 ΔΔ	1,3 ΔΔ
95% ΔΕ ²	1119,7, 1461,1	450,4, 589,0	891,0, 1162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR την Ημέρα 0	4,4	1,8	3,6			
95% ΔΕ ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Διαφορά στο SRR ⁶ ΚΟ του 95% ΔΕ > -5% κριτήριο για μη κατωτερότητα		
Αύξηση SRR ≥ 4 φορές, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 ΝΑΙ	33,2 ΔΔ	5,7 ΔΔ
95% ΔΕ 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
Εξουδετέρωση αρχικού (Wuhan) ψευδοϊού						
Έναρξη¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% ΔΕ ²	1141,7, 1609,2	1044,1, 1519,8	1024,5, 1457,9			
Ημέρα 28						
n1	236	227	231	GMTR ΚΟ του 95% ΔΕ > 0,67 κριτήριο για μη κατωτερότητα		
Προσαρμοσμένο ένος GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 ΝΑΙ	0,9	0,9
95% ΔΕ ²	1766,6, 2310,1	1926,4, 2525,1	1932,9, 2529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR την Ημέρα 0	1,6	1,9	1,9			
95% ΔΕ ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Διαφορά στο SRR ⁶		
Αύξηση SRR ≥ 4 φορές, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95% ΔΕ 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

Συντομογραφίες: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, GMFR = γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, GMTR = λόγος γεωμετρικών μέσων τίτλων, ID₅₀ = 50% ανασταλτική αραιώση, ΚΟ = κατώτατο όριο, LLOQ = χαμηλότερο όριο ποσοτικοποίησης, n1 = αριθμός συμμετεχόντων στο ειδικό για τη δοκιμασία σύνολο ανάλυσης PP-IMM στο πλαίσιο κάθε επίσκεψης με μη ελλιπή δεδομένα, n2 = αριθμός συμμετεχόντων στο ειδικό για τη δοκιμασία σύνολο ανάλυσης PP-IMM με μη ελλιπή δεδομένα την Ημέρα 0 και την Ημέρα 28, n3 = αριθμός συμμετεχόντων που ανέφεραν ≥ 4 πλάσια αύξηση με τα ποσοστά να υπολογίζονται με βάση το n2 ως παρονομαστή, ΔΔ = δεν δοκιμάστηκε, PP-IMM = ανοσογονικότητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο, SRR = ποσοστό οροανταπόκρισης.

¹ Ως έναρξη ορίστηκε η τελευταία μη ελλιπής αξιολόγηση πριν από τον αναμνηστικό εμβολιασμό.

² Το 95% ΔΕ για τον GMT και τη GMFR υπολογίστηκε με βάση την κατανομή t των λογαριθμικά μετασχηματισμένων τιμών, οι οποίες στη συνέχεια μετασχηματίστηκαν ξανά στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

³ Πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση ANCOVA με την ομάδα εμβολίου και την ηλικιακή ομάδα (18-54, ≥ 55 ετών) ως σταθερές επιδράσεις και την τιμή αναφοράς (Ημέρα 0) ως συμμεταβλητή που περιλάμβανε όλες τις ομάδες εμβολίων για την εκτίμηση του προσαρμοσμένου GMT για όλες τις ομάδες εμβολίων. Κάθε σύγκριση κατά ζεύγη περιλάμβανε τα δεδομένα από μόνο δύο ομάδες για την εκτίμηση του προσαρμοσμένου GMTR μεταξύ των δύο ομάδων εμβολίων. Στη συνέχεια, η μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων εμβολίων και των αντίστοιχων ορίων ΔΕ υψώθηκε σε δύναμη για να προκύψει ο λόγος των ID₅₀ GMT και τα αντίστοιχα 95% ΔΕ.

⁴ Ως SRR ορίστηκε το ποσοστό των συμμετεχόντων σε κάθε επίσκεψη μετά τον εμβολιασμό με ≥ 4 πλάσια αύξηση τίτλου στο επίπεδο ID₅₀ από την έναρξη εφόσον η τιμή αναφοράς είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ ή ≥ 4 πλάσιο LLOQ εφόσον η τιμή αναφοράς είναι μικρότερη του LLOQ και υπολογίστηκε με βάση το n2 ως παρονομαστή.

⁵ Το 95% ΔΕ για το SRR υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

⁶ Το 95% ΔΕ για τη διαφορά στο SRR υπολογίστηκε με βάση τη μέθοδο των Miettinen και Nurminen.

Nuvaxovid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan)

Κλινική αποτελεσματικότητα

Βασικός κύκλος

Η κλινική αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nuvaxovid αξιολογούνται σε δύο πιλοτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, μελέτες Φάσης 3: Η Μελέτη 1 (2019nCoV-301) διεξήχθη στη Βόρεια Αμερική και η Μελέτη 2 (2019nCoV-302) διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο, και η μελέτη Φάσης 2α/β, Μελέτη 3, διεξήχθη στη Νότια Αφρική.

Μελέτη 1 (2019nCoV-301)

Η Μελέτη 1 είναι μια εν εξελίξει Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με την κύρια μελέτη ενηλίκων να πραγματοποιείται σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω στις Ηνωμένες Πολιτείες και το Μεξικό, και την παιδιατρική επέκταση να πραγματοποιείται σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Κατά την ένταξη στην κύρια μελέτη ενηλίκων, οι συμμετέχοντες στρωματοποιήθηκαν κατά ηλικία (18 έως 64 ετών και ≥ 65 ετών) και κατανεμήθηκαν σε αναλογία 2:1 για τη λήψη Nuvaxovid ή εικονικού φαρμάκου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν οι συμμετέχοντες που ήταν σημαντικά ανοσοκατεσταλμένοι λόγω νόσου ανοσοανεπάρκειας, είχαν ενεργό καρκίνο υπό χημειοθεραπεία, είχαν λάβει χρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή είχαν λάβει ανοσοσφαιρίνη ή παράγωγα αίματος εντός 90 ημερών, ήταν έγκυες ή θήλαζαν ή είχαν ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης διάγνωσης COVID-19. Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες με κλινικά σταθερή υποκείμενη συννοσηρότητα, όπως και συμμετέχοντες με καλά ελεγχόμενη λοίμωξη από HIV.

Η ένταξη των ενηλίκων ολοκληρώθηκε τον Φεβρουάριο του 2021. Οι συμμετέχοντες θα παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά από τη δεύτερη δόση για αξιολογήσεις της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας κατά της COVID-19. Μετά από τη συλλογή επαρκών δεδομένων ασφαλείας για την υποστήριξη της αίτησης έγκρισης άδειας χρήσης έκτακτης ανάγκης, οι αρχικοί λήπτες εικονικού φαρμάκου κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις Nuvaxovid με μεσοδιάστημα 21 ημερών και οι αρχικοί λήπτες του Nuvaxovid κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις εικονικού φαρμάκου με μεσοδιάστημα 21 ημερών («τυφλοποιημένη διασταύρωση»). Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν την ευκαιρία να συνεχίσουν να παρακολουθούνται στη μελέτη.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (αναφέρεται ως ομάδα ανάλυσης αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο [PP-EFF]) συμπεριέλαβε 25.452 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν είτε Nuvaxovid (n = 17.312) είτε εικονικό φάρμακο (n = 8.140), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 την ημέρα 21, διάμεση τιμή 21 ημέρες [IQR 21-23], εύρος 14-60), δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxovid και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxovid, η διάμεση ηλικία ήταν τα 47 έτη (εύρος: 18 έως 95 έτη). Το 88% (n = 15.264) ήταν 18 έως 64 ετών και το 12% (n = 2.048) ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Το 48% ήταν γυναίκες, το 94% ήταν από τις Ηνωμένες Πολιτείες και το 6% από το Μεξικό, το 76% ήταν Λευκοί, το 11% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί, το 6% ήταν Ινδιάνοι της Αμερικής (συμπεριλαμβανομένων των αυτόχθονων Αμερικανών) ή αυτόχθονες της Αλάσκας, το 4% ήταν Ασιάτες, το 22% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι. Τουλάχιστον ένα προϋπάρχον χαρακτηριστικό συννοσηρότητας ή τρόπου ζωής που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 ήταν παρόν σε 16.493 (95%) συμμετέχοντες. Οι συννοσηρότητες περιλάμβαναν: παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Άλλα χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου περιλάμβαναν την ηλικία ≥ 65 ετών (με ή χωρίς συννοσηρότητες) ή την ηλικία < 65 ετών με συννοσηρότητες ή/και συνθήκες διαβίωσης ή εργασίας που περιλαμβάνουν γνωστή συχνή έκθεση στον ιό SARS-CoV-2 ή σε συνθήκες συνωστισμού.

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) μέσω κεντρικού εργαστηρίου. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Αποτελεσματικότητα εμβολίου κατά της επιβεβαιωμένης νόσου COVID-19 με PCR με έναρξη από 7 ημέρες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό¹ - ομάδα ανάλυσης PP-EFF, Μελέτη 2019nCoV-301

Υποομάδα	Nuvaxovid			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας εμβολίου (95% ΔΕ)
	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%) ²	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ²	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%) ³	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ²	
Κόριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας							
Όλοι οι συμμετέχοντες	17.312	14 (0,1)	3,26	8.140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Αποτελεσματικότητα εμβολίου, η οποία έχει αξιολογηθεί σε συμμετέχοντες χωρίς σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, οι οποίοι είναι οροαρνητικοί (για SARS-CoV-2) κατά την έναρξη και δεν έχουν εργαστηριακά επιβεβαιωμένη τρέχουσα λοίμωξη SARS-CoV-2 με εμφάνιση συμπτωμάτων έως και 6 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση, και οι οποίοι έχουν λάβει το πλήρες συνταγογραφούμενο σχήμα του εμβολίου της δοκιμής.

² Μέσο ποσοστό επίπτωσης της νόσου ανά έτος σε 1.000 άτομα.

³ Με βάση το λογαριθμικό-γραμμικό μοντέλο του επιβεβαιωμένου από PCR ποσοστού επίπτωσης της λοίμωξης COVID-19 χρησιμοποιώντας παλινδρόμηση Poisson με την ομάδα θεραπείας και τα ηλικιακά στρώματα ως σταθερές επιδράσεις και ισχυρή διακύμανση σφάλματος, όπου η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (VE) = $100 \times (1 - \text{σχετικός κίνδυνος})$ (Ζου 2004).

⁴ Ικανοποίηση του κριτηρίου του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας για επιτυχία με διάστημα εμπιστοσύνης κατώτατου ορίου (LBCI) $> 30\%$ στην προγραμματισμένη κύρια επιβεβαιωτική ανάλυση

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου Nuvaxovid στην πρόληψη της εμφάνισης COVID-19 από επτά ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 90,4% (95% ΔΕ 82,9, 94,6). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στους 17.312 συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxovid σε σύγκριση με 4 περιστατικά

σοβαρής νόσου COVID-19 που αναφέρθηκαν στους 8.140 λήπτες εικονικού φαρμάκου στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF.

Οι αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας κατέδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες και φυλετικές ομάδες, καθώς και για τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 (π.χ. ΔΜΣ ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακή νόσος και χρόνια νεφρική νόσος).

Τα αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα αντανακλούν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κατά την οποία στελέχη που ταξινομήθηκαν ως παραλλαγές ανησυχίας ή παραλλαγές ενδιαφέροντος κυκλοφορούσαν κυρίως στις δύο χώρες (Η.Π.Α. και Μεξικό) όπου διεξήχθη η μελέτη. Ήταν διαθέσιμα δεδομένα προσδιορισμού αλληλουχίας για 61 από τα 77 περιστατικά τελικού σημείου (79%). Από αυτά, 48 από τα 61 (79%) αναγνωρίστηκαν ως παραλλαγές ανησυχίας ή παραλλαγές ενδιαφέροντος. Οι πιο συχνές παραλλαγές ανησυχίας που προσδιορίστηκαν ήταν η Άλφα με 31/61 περιστατικά (51%), η Βήτα (2/61, 4%) και η Γάμμα (2/61, 4%), ενώ οι πιο συχνές παραλλαγές ενδιαφέροντος ήταν η Ιώτα με 8/61 περιστατικά (13%) και η Ξίλον (3/61, 5%).

Αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ανοσογονικότητας του Nuvaxonid σε εφήβους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες στο πλαίσιο του εν εξελίξει παιδιατρικού τμήματος επέκτασης της Φάσης 3, πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, τυφλοποιημένης ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 2019nCoV-301. Συνολικά, 1.799 συμμετέχοντες, οι οποίοι κατανεμήθηκαν σε αναλογία 2:1 για τη λήψη δύο δόσεων Nuvaxonid (n=1.205) ή εικονικού φαρμάκου (n=594) με ενδομυϊκή ένεση, με μεσοδιάστημα 21 ημερών, αποτέλεσαν τον πληθυσμό αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Οι συμμετέχοντες με επιβεβαιωμένη λοίμωξη ή προηγούμενη λοίμωξη λόγω SARSCoV-2 κατά το χρονικό σημείο της τυχαιοποίησης δεν συμπεριλήφθηκαν στην κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Η ένταξη των εφήβων ολοκληρώθηκε τον Ιούνιο του 2021. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 24 μήνες μετά τη δεύτερη δόση για αξιολογήσεις της ασφάλειας, της αποτελεσματικότητας και της ανοσογονικότητας κατά της COVID-19. Μετά από μια περίοδο παρακολούθησης της ασφάλειας 60 ημερών, οι αρχικοί έφηβοι λήπτες εικονικού φαρμάκου κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις Nuvaxonid με μεσοδιάστημα 21 ημερών και οι αρχικοί λήπτες του Nuvaxonid κλήθηκαν να λάβουν δύο ενέσεις εικονικού φαρμάκου με μεσοδιάστημα 21 ημερών («τυφλοποιημένη διασταύρωση»). Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν την ευκαιρία να συνεχίσουν να παρακολουθούνται στη μελέτη.

Η νόσος COVID-19 ορίστηκε ως πρώτο επεισόδιο επιβεβαιωμένης με PCR ήπιας, μέτριας ή σοβαρής νόσου COVID-19 με τουλάχιστον ένα ή περισσότερα από τα συμπτώματα που προκαθορίζονται σε κάθε κατηγορία βαρύτητας. Η ήπια νόσος COVID-19 ορίστηκε ως πυρετός, νέα έναρξη βήχα ή τουλάχιστον 2 ή περισσότερα επιπλέον συμπτώματα COVID-19.

Υπήρξαν 20 περιστατικά επιβεβαιωμένης με PCR συμπτωματικής ήπιας νόσου COVID-19 [Nuvaxonid, n=6 (0,5%), εικονικό φάρμακο, n=14 (2,4%)], τα οποία οδηγούν σε σημειακή εκτίμηση αποτελεσματικότητας 79,5% (95% ΔΕ: 46,8%, 92,1%).

Στο χρονικό σημείο αυτής της ανάλυσης, η παραλλαγή ανησυχίας (VOC) Δέλτα (B.1.617.2 και σειρές AY) ήταν η κυρίαρχη παραλλαγή που κυκλοφορούσε στις Η.Π.Α. και στην οποία οφείλονταν όλα τα περιστατικά για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ακολουθίας (11/20, 55%).

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση της απόκρισης του εξουδερωτικού αντισώματος του SARS-CoV-2 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 (Ημέρα 35) σε εφήβους συμμετέχοντες που ήταν οροαρνητικοί στην αντι-SARS-CoV-2 νουκλεοπρωτεΐνη (NP) και PCR-αρνητικοί κατά την έναρξη. Οι αποκρίσεις του εξουδερωτικού αντισώματος συγκρίθηκαν με αυτές που παρατηρήθηκαν στους οροαρνητικούς/PCR-αρνητικούς ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών από την κύρια μελέτη ενηλίκων [ομάδα ανάλυσης ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP-IMM)] όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 4. Για τη μη κατωτερότητα ήταν απαραίτητη η εκπλήρωση των ακόλουθων τριών κριτηρίων: κατώτατο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ ως προς τον λόγο των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) (GMT ηλικίας 12 έως 17 ετών/GMT ηλικίας 18 έως 25 ετών) > 0,67, σημειακή εκτίμηση του λόγου των GMT $\geq 0,82$, και κατώτατο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ ως προς τη διαφορά των ποσοστών ορομετατροπής (SCR) (SCR ηλικίας 12 έως 17 ετών μείον SCR ηλικίας 18 έως 25 ετών) > -10%. Τα εν λόγω κριτήρια μη κατωτερότητας εκπληρώθηκαν.

Πίνακας 4: Προσαρμοσμένος λόγος γεωμετρικού μέσου όρου τίτλων εξουδερωτικών αντισωμάτων στη δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης για τον ιό SARS-CoV-2 S αγρίου τύπου στην Ημέρα 35 συνολικά και ανά ηλικιακή ομάδα (σύνολο ανάλυσης PP-IMM)¹

Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	Παιδιατρική επέκταση (12 έως 17 ετών) N=390	Κύρια μελέτη ενηλίκων (18 έως και 25 ετών) N=416	12 έως 17 ετών έναντι 18 έως και 25 ετών
		GMT 95% ΔΕ²	GMT 95% ΔΕ²	GMR 95% ΔΕ²
Μικροεξουδετέρωση (1/αραίωση)	Ημέρα 35 (14 ημέρες μετά τη Δόση 2)	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

Συντομογραφίες: ANCOVA = ανάλυση συμμεταβλητών, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος GMT, ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος 2 GMT για τη σύγκριση 2 ηλικιακών κοορτών, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = χαμηλότερο όριο ποσοτικοποίησης, MN = μικροεξουδετέρωση, N = αριθμός συμμετεχόντων σε ειδικό για τη δοκιμασία σύνολο ανάλυσης PP-IMM σε κάθε μέρος της μελέτης με μη ελλιπή απόκριση σε κάθε επίσκεψη, PP-IMM = ανοσογονικότητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο, SARS-CoV-2 = σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού 2.

¹ Ο πίνακας περιλαμβάνει συμμετέχοντες μόνο στην ομάδα του δραστικού εμβολίου.

² Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ANCOVA με την ηλικιακή κοορτή ως κύρια επίδραση και τα εξουδερωτικά αντισώματα της δοκιμασίας MN κατά την έναρξη ως συμμεταβλητή, προκειμένου να εκτιμηθεί ο GMR. Οι τιμές της μεμονωμένης απόκρισης, οι οποίες καταγράφηκαν ως κάτω από το LLOQ ορίστηκαν στο ήμισυ του LLOQ.

³ Αποτυπώνει τους (n1, n2) πληθυσμούς, οι οποίοι ορίζονται ως εξής:

n1 = αριθμός συμμετεχόντων στην κύρια μελέτη ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) με μη ελλείπον αποτέλεσμα εξουδερωτικών αντισωμάτων

n2 = αριθμός συμμετεχόντων στην παιδιατρική επέκταση (ηλικίας 12 έως 17 ετών) με μη ελλείπον αποτέλεσμα εξουδερωτικών αντισωμάτων

Μελέτη 2 (2019nCoV-302)

Η Μελέτη 2 ήταν μία Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών στο Ηνωμένο Βασίλειο. Κατά την ένταξη, οι συμμετέχοντες στρωματοποιήθηκαν κατά ηλικία (18 έως 64 ετών, 65 έως 84 ετών) για τη λήψη Nuvaxovid ή εικονικού φαρμάκου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν οι συμμετέχοντες που ήταν σημαντικά ανοσοκατεσταλμένοι λόγω νόσου ανοσοανεπάρκειας, είχαν τρέχουσα διάγνωση καρκίνου ή θεραπεία για καρκίνο, είχαν αυτοάνοση νόσο/πάθηση, είχαν λάβει χρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή ανοσοσφαιρίνη ή παράγωγα αίματος εντός 90 ημερών, είχαν αιμορραγική διαταραχή ή έκαναν συνεχή χρήση αντιπηκτικών, είχαν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων ή/και αναφυλαξίας, ήταν έγκυες ή είχαν ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης διάγνωσης COVID-19. Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες με κλινικά σταθερή νόσο, η οποία ορίζεται ως νόσος που δεν απαιτεί σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για την επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια των 4 εβδομάδων πριν από την ένταξη. Οι συμμετέχοντες με

γνωστή σταθερή λοίμωξη από HIV, ιό ηπατίτιδας C (HCV) ή ιό ηπατίτιδας B (HBV) δεν αποκλείστηκαν από την ένταξη.

Η ένταξη ολοκληρώθηκε τον Νοέμβριο του 2020. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 12 μήνες μετά από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού για αξιολογήσεις ασφάλειας και αποτελεσματικότητας κατά της νόσου COVID-19.

Η ομάδα της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (PP-EFF) συμπεριέλαβε 14.039 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Nuvaxonid (n=7.020) είτε εικονικό φάρμακο (n=7.019), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 σε διάμεσο διάστημα 21 ημερών (IQR 21-23), εύρος 16-45, δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση (Πίνακας 5).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid, η διάμεση ηλικία ήταν 56,0 έτη (εύρος: 18 έως 84 έτη), το 72% (n=5.067) ήταν 18 έως 64 ετών και το 28% (n=1.953) ήταν ηλικίας 65 έως 84 ετών, το 49% ήταν γυναίκες, το 94% ήταν Λευκοί, το 3% ήταν Ασιάτες, το 1% ήταν πολλαπλές φυλές, <1% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί, και <1% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 45% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση.

Πίνακας 5: Ανάλυση αποτελεσματικότητας εμβολίου κατά της επιβεβαιωμένης νόσου COVID-19 με PCR με έναρξη τουλάχιστον 7 ημέρες μετά από τον δεύτερο εμβολιασμό - (πληθυσμός PP-EFF): Μελέτη 2 (2019nCoV-302)

Υποομάδα	Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan)			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας εμβολίου (95% ΔΕ)
	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ¹	Συμμετέχοντες N	Περιστατικά COVID-19 n (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά έτος ανά 1.000 άτομα ¹	
Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας							
Όλοι οι συμμετέχοντες	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3}
Αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας							
Ηλικία 18 έως 64 ετών	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7, 94,9) ²
Ηλικία 65 έως 84 ετών	1.953	1 (0,10) ²	---	1.957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2, 99,7) ⁴

¹ Μέσο ποσοστό επίπτωσης της νόσου ανά έτος σε 1.000 άτομα.

² Με βάση το λογαριθμικό-γραμμικό μοντέλο εμφάνισης με χρήση τροποποιημένης παλινδρόμησης Poisson με τη λογαριθμική συνάρτηση σύνδεσης, την ομάδα θεραπείας και τα στρώματα (ηλικιακή ομάδα και συγκεντρωτική περιοχή) ως σταθερές επιδράσεις και ισχυρή διακύμανση σφάλματος [Ζου 2004].

³ Ικανοποίηση του κριτηρίου του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας για επιτυχία με διάστημα εμπιστοσύνης κατώτατου ορίου (LBCI) >30%, η αποτελεσματικότητα έχει επιβεβαιωθεί στην ενδιάμεση ανάλυση.

⁴ Με βάση το μοντέλο Clopper-Pearson (λόγω μικρού αριθμού συμβάντων), τα ΔΕ 95% υπολογίστηκαν με τη χρήση της διωνυμικής μεθόδου ακριβείας Clopper-Pearson με προσαρμογή για τον συνολικό χρόνο παρακολούθησης.

Αυτά τα αποτελέσματα αποτυπώνουν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κυκλοφορίας της παραλλαγής B.1.1.7 (Άλφα) στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η ταυτοποίηση της παραλλαγής Άλφα βασίστηκε στην αποτυχία του γονιδίου S-στόχου μέσω PCR. Τα δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 95 από τα 106 περιστατικά καταληκτικού σημείου (90%). Από αυτά, 66 από τα 95 (69%) ταυτοποιήθηκαν ως παραλλαγή Άλφα με τα άλλα περιστατικά να ταξινομούνται ως μη Άλφα.

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στους 7.020 συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid σε σύγκριση με 4 περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 που αναφέρθηκαν στους 7.019 λήπτες εικονικού φαρμάκου στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF.

Εγκεκριμένη υπομελέτη συγχρόνησης εμβολίου εποχικής γρίπης

Συνολικά, 431 συμμετέχοντες έλαβαν παράλληλα εμβολιασμό με αδρανοποιημένα εμβόλια εποχικής γρίπης. 217 συμμετέχοντες στην υπομελέτη έλαβαν Nuvaxonid και 214 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP- IMM) για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid (n=191), η διάμεση ηλικία ήταν 40 έτη (εύρος: 22 έως 70 έτη). Το 93% (n=178) ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και το 7% (n=13) ήταν ηλικίας 65 έως 84 ετών, το 43% ήταν γυναίκες, το 75% ήταν Λευκοί, το 23% προέρχονταν από διάφορες φυλές ή από εθνοτικές μειονότητες, και το 27% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση. Η συγχρόνηση δεν οδήγησε σε καμία αλλαγή στις ανοσολογικές αποκρίσεις του εμβολίου της γρίπης, όπως μετρήθηκαν με τη δοκιμασία αναστολής αιμοσυγκόλλησης (HAI). Παρατηρήθηκε 30% μείωση των αντισωματικών αποκρίσεων στο Nuvaxonid όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία αντι-ακίδας IgG με ποσοστά ορομετατροπής παρόμοια με αυτά των συμμετεχόντων που δεν έλαβαν ταυτόχρονα αντιγριπικό εμβόλιο (βλ. παράγραφο 4.5 και παράγραφο 4.8).

Μελέτη 3 (2019nCoV-501)

Η Μελέτη 3 ήταν μια Φάσης 2α/β, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε συμμετέχοντες αρνητικούς στον ιό HIV ηλικίας 18 έως 84 ετών και σε άτομα που ζουν με HIV (PLWH) ηλικίας 18 έως 64 ετών στη Νότια Αφρική. Η ιατρική κατάσταση των ατόμων με PLWH ήταν σταθερή (χωρίς ευκαιριακές λοιμώξεις), λάμβαναν εξαιρετικά δραστική και σταθερή αντιρετροϊκή θεραπεία, και είχαν ιικό φορτίο HIV-1 <1000 αντίγραφα/mL.

Η ένταξη ολοκληρώθηκε τον Νοέμβριο του 2020.

Η ομάδα της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (PP-EFF) συμπεριέλαβε 2.770 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Nuvaxonid (n=1.408) είτε εικονικό φάρμακο (n=1.362), έλαβαν δύο δόσεις (Δόση 1 την ημέρα 0, Δόση 2 την ημέρα 21), δεν είχαν καμία απόκλιση αποκλεισμού από το πρωτόκολλο και δεν είχαν στοιχεία λοίμωξης SARS-CoV-2 έως και 7 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν ισορροπημένα μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Nuvaxonid και των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα ανάλυσης PP-EFF για τους συμμετέχοντες που έλαβαν Nuvaxonid, η διάμεση ηλικία ήταν 28 έτη (εύρος: 18 έως 84 έτη), το 40% ήταν γυναίκες, το 91% ήταν Μαύροι/Αφροαμερικανοί, το 5% ήταν Λευκοί, το 3% προέρχονταν από διάφορες φυλές, το 1% ήταν Ασιάτες και το 2% ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 22% είχε τουλάχιστον μία συννοσηρή κατάσταση.

Συγκεντρώθηκαν συνολικά 147 συμπτωματικά ήπια, μέτρια ή σοβαρά περιστατικά COVID-19 μεταξύ όλων των ενήλικων συμμετεχόντων που ήταν οροαρνητικοί (για SARS-CoV-2) κατά την έναρξη, για την πλήρη ανάλυση (ομάδα ανάλυσης PP-EFF) του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας, με 51 (3,62%) περιστατικά για το Nuvaxonid έναντι 96 (7,05%) περιστατικών για το εικονικό φάρμακο. Η προκύπτουσα αποτελεσματικότητα του εμβολίου Nuvaxonid ήταν 48,6% (95% ΔΕ: 28,4, 63,1).

Αυτά τα αποτελέσματα αποτυπώνουν την ένταξη που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου κυκλοφορίας της παραλλαγής B.1.351 (Βήτα) στη Νότια Αφρική.

Αναμνηστική δόση

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω Μελέτη 2019nCoV-101, Μέρος 2

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Nuvaxonid αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη όπου χορηγήθηκε ως εφάπαξ αναμνηστική δόση (Μελέτη 2019nCoV-101, Μέρος 2) σε υγιείς ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών, οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί στον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Συνολικά 254 συμμετέχοντες (σύνολο πλήρους ανάλυσης) έλαβαν δύο δόσεις Nuvaxonid (0,5 mL, 5 μικρογραμμάρια με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων) ως βασικό κύκλο εμβολιασμού. Ένα υποσύνολο 104 συμμετεχόντων έλαβε αναμνηστική δόση Nuvaxonid περίπου 6 μήνες μετά από τη λήψη της Δόσης 2 του βασικού κύκλου. Η εφάπαξ αναμνηστική δόση Nuvaxonid προκάλεσε αύξηση περίπου κατά 96 φορές στα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων από GMT 63 πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 189) σε GMT 6.023 μετά από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 217) και κατά προσέγγιση 4,1 φορές αύξηση από το μέγιστο GMT (14 ημέρες μετά από τη Δόση 2) του 1.470.

Μελέτη 2019nCoV-501

Στη Μελέτη 3, μια Φάσης 2a/b, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης αξιολογήθηκαν σε υγιείς, HIV-αρνητικούς, ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 84 ετών και ιατρικά σταθερούς PLWH ηλικίας 18 έως 64 ετών, οι οποίοι ήταν οροαρνητικοί στον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Συνολικά, 1.173 συμμετέχοντες (σύνολο ανάλυσης PP-IMM) έλαβαν αναμνηστική δόση Nuvaxonid περίπου 6 μήνες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου Nuvaxonid (Ημέρα 201). Καταδείχθηκε κατά προσέγγιση αύξηση κατά 52 φορές στα εξουδετερωτικά αντισώματα από GMT 69 πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 201) σε GMT 3.600 μετά από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 236) και κατά προσέγγιση 5,2 φορές αύξηση από το μέγιστο GMT (14 ημέρες μετά από τη Δόση 2) του 694.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα των εμβολίων κατά της νόσου COVID-19 που χορηγήθηκαν ως αναμνηστικές δόσεις μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο για τη νόσο COVID-19 αξιολογήθηκαν σε μια ανεξάρτητη μελέτη στο H.B.

Η ανεξάρτητη, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή Φάσης 2, η οποία πραγματοποιείται με πρωτοβουλία του ερευνητή (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) διερεύνησε την ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης σε ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω χωρίς ιστορικό εργαστηριακά επιβεβαιωμένης λοίμωξης SARS-CoV-2. Το Nuvaxonid χορηγήθηκε τουλάχιστον 70 ημέρες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) ή τουλάχιστον 84 ημέρες μετά από την ολοκλήρωση του βασικού κύκλου εμβολιασμού με BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που μετρήθηκαν με δοκιμασία αγρίου τύπου αξιολογήθηκαν 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση. Στην ομάδα στην οποία ανατέθηκε η λήψη Nuvaxonid, 115 συμμετέχοντες έλαβαν τον βασικό κύκλο δύο δόσεων του ChAdOx1 nCov-19 και 114 συμμετέχοντες έλαβαν βασικό κύκλο δύο δόσεων του BNT162b2, πριν από τη λήψη εφάπαξ αναμνηστικής δόσης (0,5 mL) Nuvaxonid. Το Nuvaxonid (Αρχικό, στέλεχος Wuhan) επέδειξε αναμνηστική ανταπόκριση ανεξάρτητα από το εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε στον βασικό εμβολιασμό.

Αναμνηστική δόση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

Η αποτελεσματικότητα των αναμνηστικών δόσεων του Nuvaxonid σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών συνάγεται από τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν για τις αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου σε ενήλικες στις μελέτες 2019nCoV-101 και 2019nCoV-501, καθώς το Nuvaxonid έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση και αποτελεσματικότητα μετά τον βασικό κύκλο στους εφήβους όπως και στους ενήλικες και η ικανότητα ενίσχυσης της ανοσολογικής απόκρισης που προκαλείται από το εμβόλιο αποδείχθηκε στους ενήλικες.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Το Νuναχοnίd αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του Νuναχοnίd ήταν σταθερή μεταξύ ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και νεότερων ατόμων (18 έως 64 ετών) για τον βασικό κύκλο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Νuναχοnίd σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της νόσου COVID-19, βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γονοτοξικότητα και Καρκινογένεση

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας in vitro με το ανοσοενισχυτικό Matrix-M. Το ανοσοενισχυτικό αποδείχθηκε ότι είναι μη γονοτοξικό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης. Δεν αναμένεται καρκινογένεση.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας και ανάπτυξης σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν τέσσερις ενδομυϊκές δόσεις (δύο πριν από το ζευγάρωμα, δύο κατά τη διάρκεια της κύησης) 5 μικρογραμμάτων της πρωτεΐνης rS SARS-CoV-2 (περίπου 200 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με την ανθρώπινη δόση των 5 μικρογραμμάτων με προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος) με 10 μικρογραμμάρια ανοσοενισχυτικού Matrix-M (περίπου 40 φορές μεγαλύτερη δόση σε σχέση με την ανθρώπινη δόση των 50 μικρογραμμάτων με προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος). Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα, την κύηση/γαλουχία ή την ανάπτυξη του εμβρύου και του απογόνου έως την Ημέρα 21 μετά από τον τοκετό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο
Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Νάτριο χλωριούχο
Πολυσορβικό 80
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

Ανοσοενισχυτικό (Matrix-M)

Χοληστερόλη

Φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac- α -τοκοφερόλης)

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Κάλιο χλωριούχο
Διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο
Νάτριο χλωριούχο
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό: βλ. επίσης παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται ή να αραιώνεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

12 μήνες στους 2°C έως 8°C, προστατευόμενο από το φως.

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο Nuvaxonid XBB.1.5 έχει καταδειχθεί ότι είναι σταθερό για έως και 12 ώρες στους 25°C. Η φύλαξη στους 25°C δεν είναι η συνιστώμενη κατάσταση φύλαξης ή αποστολής, αλλά μπορεί να κατευθύνει τη λήψη αποφάσεων για χρήση σε περίπτωση προσωρινών θερμοκρασιακών αποκλίσεων κατά τη διάρκεια της 12-μηνιαίας φύλαξης στους 2°C έως 8°C.

Φιαλίδιο που έχει υποστεί διάτρηση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 8°C ή για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) από τη στιγμή της πρώτης διάτρησης από βελόνα έως τη χορήγηση.

Από μικροβιολογικής απόψεως, μετά από το πρώτο άνοιγμα (πρώτη διάτρηση από βελόνα), το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 12 ώρες στους 2°C έως 8°C ή τις 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Φιαλίδιο 5 δόσεων

2,5 mL διασποράς σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από βρωμοβουτύλιο) και σφράγιση αλουμινίου με μπλε πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL.

Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού και χορήγηση

Ο χειρισμός αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα κάθε δόσης.

Προετοιμασία για χρήση

- Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση.
- Το μη ανοιγμένο εμβόλιο θα πρέπει να φυλάσσεται στους 2°C έως 8°C και να διατηρείται μέσα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αμέσως πριν από τη χρήση, βγάλτε το φιαλίδιο του εμβολίου από το κουτί στο ψυγείο.
- Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση του φιαλιδίου. Να χρησιμοποιείται εντός 12 ωρών μετά από την πρώτη διάτρηση.

Ελέγξτε το φιαλίδιο

- Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από την αναρρόφηση κάθε δόσης και στο μεσοδιάστημα μεταξύ των αναρροφήσεων κάθε δόσης. Μην ανακινείτε.
- Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγή έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά.
- Επιθεωρήστε οπτικά το περιεχόμενο του φιαλιδίου για ορατά σωματίδια ή/και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Να μη χορηγείτε το εμβόλιο εάν παρατηρούνται τα παραπάνω.

Χορηγήστε το εμβόλιο

- Περιλαμβάνεται όγκος υπερπλήρωσης ανά φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι μπορούν να εξαχθούν κατ' ανώτατο όριο 5 δόσεις (φιαλίδιο των 2,5 mL) των 0,5 mL έκαστη.
- Κάθε δόση 0,5 mL αναρροφάται σε μια αποστειρωμένη βελόνα και μια αποστειρωμένη σύριγγα που χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.
 - Μην αναμειγνύετε το εμβόλιο στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.
 - Μην συγκεντρώνετε την περίσσεια του εμβολίου από πολλαπλά φιαλίδια.

Φύλαξη μετά από την πρώτη διάτρηση με βελόνα

- Φυλάσσετε το ανοιγμένο φιαλίδιο στους 2°C έως 8°C για έως 12 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) για έως 6 ώρες μετά από την πρώτη διάτρηση, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Απορρίψτε αυτό το εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 12 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C ή εντός 6 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου μετά από την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1618/006 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (5 δόσεις ανά φιαλίδιο)
EU/1/21/1618/008 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (5 δόσεις ανά φιαλίδιο)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Δεκεμβρίου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Νουαχοvid ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δόση περιέχει 5 μικρογραμμάρια ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης ακίδας SARS-CoV-2 ανοσοενισχυμένης με Matrix-M

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανοσοενισχυτικό Matrix-M: Κλάσμα Α και Κλάσμα C εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina

Έκδοχα: επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο, νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80, χοληστερόλη, φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac-α-τοκοφερόλης), δισόξινο φωσφορικό κάλιο, κάλιο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,5 mL
5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Για περισσότερες πληροφορίες, σαρώστε ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μετά από την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C, χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών ή εντός 6 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C).

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Τσεχία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Νουναχονιδ ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυσασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IM

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις των 0,5 mL
5 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία:
Ωρα:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Νουβαχοβίδ ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δόση περιέχει 5 μικρογραμμάρια ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης ακίδας SARS-CoV-2 ανσοενισχυμένης με Matrix-M

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανοσοενισχυτικό Matrix-M: Κλάσμα Α και Κλάσμα C εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina

Έκδοχα: επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο, νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80, χοληστερόλη, φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac-α-τοκοφερόλης), δισόξινο φωσφορικό κάλιο, κάλιο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL
2,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Για περισσότερες πληροφορίες, σαρώστε ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μετά από την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C, χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών ή εντός 6 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C).

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Τσεχία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Νουναχονιδ ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυσασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IM

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δόσεις των 0,5 mL
2,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία:
Ωρα:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Νουβαχοvid ΧΒΒ.1.5 ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δόση περιέχει 5 μικρογραμμάρια ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης ακίδας SARS-CoV-2 (Όμικρον ΧΒΒ.1.5) ανοσοενισχυμένης με Matrix-M

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανοσοενισχυτικό Matrix-M: Κλάσμα Α και Κλάσμα C εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina

Έκδοχα: επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο, νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80, χοληστερόλη, φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac-α-τοκοφερόλης), δισόξινο φωσφορικό κάλιο, κάλιο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL
2,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Για περισσότερες πληροφορίες, σαρώστε ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μετά από την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C, χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών ή εντός 6 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C).

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Τσεχία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Νουαχονιδ ΧΒΒ.1.5 ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IM

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δόσεις των 0,5 mL
2,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία:
Ωρα:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Nuvaxovid ενέσιμη διασπορά Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Nuvaxovid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Nuvaxovid
3. Πώς χορηγείται το Nuvaxovid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nuvaxovid
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Nuvaxovid και ποια είναι η χρήση του

Το Nuvaxovid είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2.

Το Nuvaxovid χορηγείται σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων και εξειδικευμένων λευκών αιμοσφαιρίων που δρουν κατά του ιού στο ανοσοποιητικό σύστημα (φυσική άμυνα του οργανισμού) ώστε να παρέχουν προστασία έναντι της νόσου COVID-19. Κανένα από τα συστατικά αυτού του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει COVID-19.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Nuvaxovid

Το Nuvaxovid δεν θα πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Nuvaxovid εάν:

- είχατε ποτέ σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση μετά από τη λήψη οποιασδήποτε άλλης ένεσης εμβολίου ή μετά από τη χορήγηση του Nuvaxovid στο παρελθόν,
- λιποθυμήσατε ποτέ μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα,
- έχετε υψηλό πυρετό (πάνω από 38°C) ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των άνω αεραγωγών όπως κρυολόγημα,
- έχετε αιμορραγικά προβλήματα, κάνετε εύκολα μώλωπες ή χρησιμοποιείτε φάρμακο για να αποτρέψετε την εμφάνιση θρόμβων αίματος,

- το ανοσοποιητικό σας σύστημα δεν λειτουργεί σωστά (ανοσοανεπάρκεια) ή λαμβάνετε φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σύστημα (όπως υψηλή δόση κορτικοστεροειδών, ανοσοκατασταλτικά ή αντικαρκινικά φάρμακα).

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή του υμένα που περιβάλλει την καρδιά) μετά τον εμβολιασμό με Nuvaxovid (βλ. παράγραφο 4).

Αυτές οι παθήσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες μέρες μετά τον εμβολιασμό και έχουν εμφανιστεί κυρίως μέσα σε 14 ημέρες (βλ. παράγραφο 4. 8).

Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να βρίσκεστε σε επαγρύπνηση για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνος στο στήθος, και να αναζητήσετε άμεση ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τη λήψη του Nuvaxovid.

Όπως με κάθε εμβόλιο, ο κύκλος εμβολιασμού 2 δόσεων του Nuvaxovid μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Παιδιά

Το Nuvaxovid δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη χρήση του Nuvaxovid σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Άλλα φάρμακα και Nuvaxovid

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή εμβόλια.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Nuvaxovid που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να μειώσουν προσωρινά την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα (για παράδειγμα, λιποθυμία ή αίσθημα ζάλης ή αίσθημα έντονης κόπωσης).

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά από τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να εξασθενήσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το Nuvaxovid περιέχει νάτριο και κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει περίπου λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 χιλιοστόγραμμα) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το NuvaXonid

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το NuvaXonid θα σας χορηγηθεί ως δύο ξεχωριστές ενέσεις των 0,5 mL.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ, συνήθως στον άνω βραχίονά σας.

Συνιστάται να λαμβάνετε τη δεύτερη δόση του NuvaXonid 3 εβδομάδες μετά από την πρώτη δόση για να λάβετε ολόκληρο τον κύκλο αυτού του εμβολίου.

Η αναμνηστική δόση του NuvaXonid μπορεί να χορηγείται περίπου 3 μήνες μετά από τη δεύτερη δόση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Κατά τη διάρκεια και μετά από κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας επιτηρήσει για περίπου 15 λεπτά για να παρακολουθήσει για σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού για τη δεύτερη ένεση του NuvaXonid, συμβουλευθείτε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη ένεση, μπορεί να μην είστε πλήρως προστατευμένοι από τον ιό COVID-19.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν εντός λίγων ημερών από την εμφάνισή τους. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Όπως και με άλλα εμβόλια, μπορεί να αισθανθείτε πόνο ή δυσφορία στο σημείο της ένεσης ή μπορεί να παρατηρήσετε ερυθρότητα και οίδημα στο συγκεκριμένο σημείο. Ωστόσο, αυτές οι αντιδράσεις συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης
- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό
- δυσκολία στην αναπνοή
- συριγμό
- πρήξιμο των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας
- κνίδωση ή εξάνθημα
- ναυτία ή έμετο
- πόνο στο στομάχι

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλο
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- μυϊκό πόνο
- πόνο στις αρθρώσεις
- ευαισθησία ή πόνο στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- έντονο αίσθημα κόπωσης (κόπωση)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- ερυθρότητα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- οίδημα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- πυρετό (>38°C)
- πόνο ή δυσφορία στον βραχίονα, στο χέρι, στο πόδι ή/και στο πέλμα (πόνος στα άκρα)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- διογκωμένους λεμφαδένες
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- κνησμώδες δέρμα, εξάνθημα ή κνίδωση
- ερυθρότητα του δέρματος
- κνησμώδες δέρμα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- ρίγη

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- αίσθημα θερμότητας στο σημείο χορήγησης της ένεσης

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραίσθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του υμένα που περιβάλλει την καρδιά (περικαρδίτιδα), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στο στήθος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nuvaxovid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνος για τη σωστή φύλαξη αυτού του εμβολίου και τη σωστή απόρριψη οποιουδήποτε αχρησιμοποίητου προϊόντος.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη, τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nuvaxovid

- Μία δόση (0,5 mL) Nuvaxovid περιέχει 5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης ακίδας* SARS-CoV-2 ανοσοενισχυμένης με Matrix-M.

*παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης βακτροϊού σε κυτταρική γραμμή εντόμου που προέρχεται από Sf9 κύτταρα του είδους *Spodoptera frugiperda*

- Το Matrix-M περιλαμβάνεται σε αυτό το εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά είναι ουσίες που περιλαμβάνονται σε ορισμένα εμβόλια για την επιτάχυνση, βελτίωση ή/και επιμήκυνση των προστατευτικών επιδράσεων του εμβολίου. Το ανοσοενισχυτικό Matrix-M περιέχει Κλάσμα-A (42,5 μικρογραμμάρια) και Κλάσμα-C (7,5 μικρογραμμάρια) εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina ανά δόση 0,5 mL.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) που περιέχονται στο Nuvaxonid είναι:
 - Επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο
 - Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
 - Διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο
 - Νάτριο χλωριούχο
 - Πολυσορβικό 80
 - Χοληστερόλη
 - Φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac-α-τοκοφερόλης)
 - Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
 - Κάλιο χλωριούχο
 - Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
 - Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
 - Ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Nuvaxonid και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Η διασπορά είναι άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα (pH 7,2).

Φιαλίδιο 5 δόσεων

- 2,5 mL ενέσιμης διασποράς σε φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο καπάκι.
- Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL

Φιαλίδιο 10 δόσεων

- 5 mL ενέσιμης διασποράς σε φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο καπάκι.
- Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,5 mL

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



Η επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Nuvaconid ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα, σε δύο δόσεις, με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων.

Η αναμνηστική δόση του Nuvaconid μπορεί να χορηγείται περίπου 3 μήνες μετά από τη δεύτερη δόση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού και χορήγηση

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Ο χειρισμός αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα κάθε δόσης.

Προετοιμασία για χρήση

- Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση.
- Το μη ανοιγμένο εμβόλιο θα πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C) και να διατηρείται μέσα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αμέσως πριν από τη χρήση, βγάλτε το φιαλίδιο του εμβολίου από το κουτί στο ψυγείο.
- Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση του φιαλιδίου. Να χρησιμοποιείται εντός 12 ωρών σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή εντός 6 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) μετά από την πρώτη διάτρηση.

Ελέγξτε το φιαλίδιο

- Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από την αναρρόφηση κάθε δόσης και στο μεσοδιάστημα μεταξύ των αναρροφήσεων κάθε δόσης. Μην ανακινείτε.
- Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγή έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά.
- Επιθεωρήστε οπτικά το περιεχόμενο του φιαλιδίου για ορατά σωματίδια ή/και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Να μη χορηγείτε το εμβόλιο εάν παρατηρούνται τα παραπάνω.

Χορηγήστε το εμβόλιο

- Περιλαμβάνεται όγκος υπερπλήρωσης ανά φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι μπορούν να εξαχθούν κατ' ανώτατο όριο 5 δόσεις (φιαλίδιο των 2,5 mL) ή 10 δόσεις (φιαλίδιο των 5 mL) των 0,5 mL έκαστη.
- Κάθε δόση 0,5 mL αναρροφάται σε μια αποστειρωμένη βελόνα και μια αποστειρωμένη σύριγγα που χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.
 - Μην αναμειγνύετε το εμβόλιο στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.
 - Μη συγκεντρώνετε την περίσσεια του εμβολίου από πολλαπλά φιαλίδια.

Φύλαξη μετά από την πρώτη διάτρηση με βελόνα

- Φυλάσσετε το ανοιγμένο φιαλίδιο στους 2°C έως 8°C για έως 12 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) για έως 6 ώρες μετά από την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

- Απορρίψτε αυτό το εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 12 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C ή εντός 6 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου μετά από την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NuvaXonid XBB.1.5 ενέσιμη διασπορά Εμβόλιο COVID-19 (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το NuvaXonid XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το NuvaXonid XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το NuvaXonid XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NuvaXonid XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NuvaXonid XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το NuvaXonid XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2.

Το NuvaXonid XBB.1.5 χορηγείται σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων και εξειδικευμένων λευκών αιμοσφαιρίων που δρουν κατά του ιού στο ανοσοποιητικό σύστημα (φυσική άμυνα του οργανισμού) ώστε να παρέχουν προστασία έναντι της νόσου COVID-19. Κανένα από τα συστατικά αυτού του εμβολίου δεν μπορεί να προκαλέσει COVID-19.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το NuvaXonid XBB.1.5

Το NuvaXonid XBB.1.5 δεν θα πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το NuvaXonid XBB.1.5 εάν:

- είχατε ποτέ σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση μετά από τη λήψη οποιασδήποτε άλλης ένεσης εμβολίου ή μετά από τη χορήγηση του NuvaXonid ή του NuvaXonid XBB.1.5 στο παρελθόν,
- λιποθυμήσατε ποτέ μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα,
- έχετε υψηλό πυρετό (πάνω από 38°C) ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των άνω αεραγωγών όπως κρυολόγημα,

- έχετε αιμορραγικά προβλήματα, κάνετε εύκολα μώλωπες ή χρησιμοποιείτε φάρμακο για να αποτρέψετε την εμφάνιση θρόμβων αίματος,
- το ανοσοποιητικό σας σύστημα δεν λειτουργεί σωστά (ανοσοανεπάρκεια) ή λαμβάνετε φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σύστημα (όπως υψηλή δόση κορτικοστεροειδών, ανοσοκατασταλτικά ή αντικαρκινικά φάρμακα).

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή του υμένα που περιβάλλει την καρδιά) μετά τον εμβολιασμό με Nuvaxovid (βλ. παράγραφο 4).

Αυτές οι παθήσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες μέρες μετά τον εμβολιασμό και έχουν εμφανιστεί κυρίως μέσα σε 14 ημέρες (βλ. παράγραφο 4. 8).

Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να βρίσκεστε σε επαγρύπνηση για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνος στο στήθος, και να αναζητήσετε άμεση ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τη λήψη του Nuvaxovid XBB.1.5.

Όπως με κάθε εμβόλιο, μία εφάπαξ δόση του Nuvaxovid XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Παιδιά

Το Nuvaxovid XBB.1.5 δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη χρήση του Nuvaxovid XBB.1.5 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Άλλα φάρμακα και Nuvaxovid XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή εμβόλια.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Nuvaxovid XBB.1.5 που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να μειώσουν προσωρινά την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα (για παράδειγμα, λιποθυμία ή αίσθημα ζάλης ή αίσθημα έντονης κόπωσης).

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά από τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να εξασθενήσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το Nuvaxovid XBB.1.5 περιέχει νάτριο και κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει περίπου λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 χιλιοστόγραμμα) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το Nuvaxovid XBB.1.5

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Nuvaxovid XBB.1.5 θα σας χορηγηθεί ως ένεση μίας εφάπαξ δόσης των 0,5 mL.

Εάν έχετε εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο κατά της νόσου COVID-19, το Nuvaxovid XBB.1.5 θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση του εμβολίου COVID-19.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ, συνήθως στον άνω βραχίονά σας.

Κατά τη διάρκεια και μετά από κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας επιτηρήσει για περίπου 15 λεπτά για να παρακολουθήσει για σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Πρόσθετες δόσεις (0,5 mL) του Nuvaxovid XBB.1.5 μπορεί να χορηγηθούν κατά την κρίση του γιατρού σας, λαμβάνοντας υπόψη τις κλινικές καταστάσεις σας, σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα δεν λειτουργεί σωστά, μπορούν να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν εντός λίγων ημερών από την εμφάνισή τους. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Όπως και με άλλα εμβόλια, μπορεί να αισθανθείτε πόνο ή δυσφορία στο σημείο της ένεσης ή μπορεί να παρατηρήσετε ερυθρότητα και οίδημα στο συγκεκριμένο σημείο. Ωστόσο, αυτές οι αντιδράσεις συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης
- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό
- δυσκολία στην αναπνοή
- συριγμό
- πρήξιμο των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας
- κνίδωση ή εξάνθημα
- ναυτία ή έμετο
- πόνο στο στομάχι

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλο
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- μυϊκό πόνο
- πόνο στις αρθρώσεις
- ευαισθησία ή πόνο στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- έντονο αίσθημα κόπωσης (κόπωση)

- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- ερυθρότητα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- οίδημα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- πυρετό (>38°C)
- πόνο ή δυσφορία στον βραχίονα, στο χέρι, στο πόδι ή/και στο πέλμα (πόνος στα άκρα)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- αίσθημα θερμότητας στο σημείο χορήγησης της ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- διογκωμένους λεμφαδένες
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- κνησμώδες δέρμα, εξάνθημα ή κνίδωση
- ερυθρότητα του δέρματος
- κνησμώδες δέρμα στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- ρίγη

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του υμένα που περιβάλλει την καρδιά (περικαρδίτιδα), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στο στήθος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nuvaxovid XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνος για τη σωστή φύλαξη αυτού του εμβολίου και τη σωστή απόρριψη οποιουδήποτε αχρησιμοποίητου προϊόντος.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη, τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nuvaxovid XBB.1.5

- Μία δόση (0,5 mL) Nuvaxovid XBB.1.5 περιέχει 5 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης ακίδας* SARS-CoV-2 (Όμικρον XBB.1.5) ανοσοενισχυμένης με Matrix-M.

*παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης βακτηρίου σε κυτταρική γραμμή εντόμου που προέρχεται από Sf9 κύτταρα του είδους *Spodoptera frugiperda*

- Το Matrix-M περιλαμβάνεται σε αυτό το εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά είναι ουσίες που περιλαμβάνονται σε ορισμένα εμβόλια για την επιτάχυνση, βελτίωση ή/και επιμήκυνση των προστατευτικών επιδράσεων του εμβολίου. Το ανοσοενισχυτικό Matrix-M περιέχει Κλάσμα-A (42,5 μικρογραμμάρια) και Κλάσμα-C (7,5 μικρογραμμάρια) εκχυλίσματος *Quillaja saponaria* Molina ανά δόση 0,5 mL.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) που περιέχονται στο Nuvaxovid XBB.1.5 είναι:
 - Επταένυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο
 - Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
 - Διυδρικό όξινο φωσφορικό δινάτριο
 - Νάτριο χλωριούχο
 - Πολυσορβικό 80
 - Χοληστερόλη
 - Φωσφατιδυλοχολίνη (συμπεριλαμβανομένης της all-rac- α -τοκοφερόλης)
 - Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
 - Κάλιο χλωριούχο
 - Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
 - Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
 - Ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Nuvaxovid XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Η διασπορά είναι άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα (pH 7,2).

Φιαλίδιο 5 δόσεων

- 2,5 mL ενέσιμης διασποράς σε φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο καπάκι.
- Μέγεθος συσκευασίας: 2 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 mL

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



Ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το NuvaXonid XBB.1.5 ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα, ως εφάπαξ δόση.

Για άτομα που έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο κατά της νόσου COVID-19, το NuvaXonid XBB.1.5 θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση του εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού και χορήγηση

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Ο χειρισμός αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα κάθε δόσης.

Προετοιμασία για χρήση

- Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση.
- Το μη ανοιγμένο εμβόλιο θα πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C) και να διατηρείται μέσα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Αμέσως πριν από τη χρήση, βγάλτε το φιαλίδιο του εμβολίου από το κουτί στο ψυγείο.
- Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση του φιαλιδίου. Να χρησιμοποιείται εντός 12 ωρών σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή εντός 6 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) μετά από την πρώτη διάτρηση.

Ελέγξτε το φιαλίδιο

- Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από την αναρρόφηση κάθε δόσης και στο μεσοδιάστημα μεταξύ των αναρροφήσεων κάθε δόσης. Μην ανακινείτε.

- Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει άχρωμη έως ελαφρώς κίτρινη, διαυγή έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά.
- Επιθεωρήστε οπτικά το περιεχόμενο του φιαλιδίου για ορατά σωματίδια ή/και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Να μη χορηγείτε το εμβόλιο εάν παρατηρούνται τα παραπάνω.

Χορηγήστε το εμβόλιο

- Περιλαμβάνεται όγκος υπερπλήρωσης ανά φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι μπορούν να εξαχθούν κατ' ανώτατο όριο 5 δόσεις (φιαλίδιο των 2,5 mL) των 0,5 mL έκαστη.
- Κάθε δόση 0,5 mL αναρροφάται σε μια αποστειρωμένη βελόνα και μια αποστειρωμένη σύριγγα που χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.
 - Μην αναμειγνύετε το εμβόλιο στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.
 - Μη συγκεντρώνετε την περίσσεια του εμβολίου από πολλαπλά φιαλίδια.

Φύλαξη μετά από την πρώτη διάτρηση με βελόνα

- Φυλάσσετε το ανοιγμένο φιαλίδιο στους 2°C έως 8°C για έως 12 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη 25°C) για έως 6 ώρες μετά από την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

- Απορρίψτε αυτό το εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 12 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C ή εντός 6 ωρών όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου μετά από την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.